Über α-Piperidylessigsäure.

Über einige Alkine in der Pyridinreihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät II. Sektion

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gustav Happe

aus Alfeld a/Leine (Prov. Hannover).

München 1903.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Über α-Piperidylessigsäure.

Über einige Alkine in der Pyridinreihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät II. Sektion

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gustav Happe

aus Alfeld a/Leine (Prov. Hannover).

AGAD. LUDW. BAT. BIBL.

München 1903.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0022

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorwort.

Zweck und Resultate der Arbeit.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit, die auf Veranlassung und unter der liebenswürdigen Leitung des Herrn Professors Dr. Wilhelm Koenigs unternommen wurde, war ein mehrfacher.

1. Es sollte versucht werden, eine Piperidylessigsäure darzustellen, welche den Essigsäurerest CH_2-CO_2H am Kohlenstoff des Piperidinrings gebunden enthält; die Beständigkeit einer solchen Säure gegen Oxydationsmittel sollte geprüft werden.

Es gelang, das α-Pipecolylalkin $CH_2OH-CH_2-C_5H_{10}N$ im gewünschten Sinne zu oxydieren, die hierbei erhaltene α-Piperidylessigsäure $CO_2H-CH_2-C_5H_{10}N$ erwies sich als beständig gegen verdünnte Chromsäurelösung.

2. Es sollte untersucht werden, ob in dem durch Kondensation von α-Äthylpyridin mit Formaldehyd entstehenden Lutidylalkin $C_8H_{11}NO$ eine normale oder eine Isopropylkette vorhanden ist.

Durch Überführung der Verbindung in α-Isopropylpyridin wurde das Vorhandensein einer Isopropylkette nachgewiesen. (Das α-Äthylpyridin wurde durch Reduktion von α-Picolylalkin dargestellt.)

3. Es sollte untersucht werden, mit wie viel Molekülen Formaldehyd sich das γ-Picolin verbinden kann.

Es ergab sich, dass in das γ-Picolin mit grosser Leichtigkeit drei Moleküle Formaldehyd eintreten. Das Kondensationsprodukt wurde näher untersucht; durch Oxydation zu Isonicotinsäure und durch Überführung in ein Trijodhydrin und dessen Reduktion zu γ-Tertiärbutylpyridin wurde bewiesen, dass ihm die Konstitution eines Trimethylol-γ-picolins $(CH_2OH)_3 \equiv C - C_5H_4N$. zukommt.

4. α-α_1-Dimethylpyridin, das zufällig zur Verfügung stand, wurde ebenfalls auf sein Verhalten gegen Formaldehyd geprüft und hierbei ein Monomethylollutidin $C_8H_{11}NO$ erhalten. (Eine Methode zur Trennung des Lutidins von den Picolinen wurde ausgearbeitet.)

Die Hauptresultate der Arbeit wurden bereits in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft veröffentlicht. Vergleiche Koenigs und Happe, Ber. 35, 1343 (1902) und Ber. 36, 2904 (1903).

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Chef Herrn Professor Dr. Wilhelm Koenigs, sowie auch Herrn Geheimrat Professor Dr. Adolf Ritter von Baeyer, in dessen Laboratorium diese Untersuchungen ausgeführt wurden, für die Förderung meiner Studien meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

München im Dezember 1903.

Der Verfasser.

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Über Piperidylessigsäure.

I. Theoretischer Teil 1

II. Experimenteller Teil:

1. Darstellung von α-Picolylalkin 13
2. Reduktion des α-Picolylalkins zu α-Pipecolylalkin . . . 15
3. Oxydation von α-Pipecolylalkin zu α-Piperidylessigsäure. 16
4. Verhalten der α-Piperidylessigsäure gegen verdünnte Chromsäurelösung 19

B. Über einige Alkine in der Pyridinreihe.

I. Theoretischer Teil:

1. Einleitung 21
2. Versuche zur Aufklärung des Mechanismus der Reaktion bei der Kondensation von Pyridinhomologen mit Formaldehyd 24
3. Kondensation von α-α_1-Dimethylpyridin mit Formaldehyd 30
4. Kondensation von γ-Picolin mit Formaldehyd 32

II. Experimenteller Teil:

a)
1. Darstellung von α-Äthylpyridin (Reduktion von α-Picolylalkin zu α-Äthylpyridin) 41
2. Darstellung von α-Lutidylalkin 43
3. Reduktion von α-Lutidylalkin zu α-Isopropylpyridin. 44

b)
4. Gewinnung von α-α_1-Dimethylpyridin 45
5. Kondensation von α-α_1-Dimethylpyridin mit Formaldehyd (Monomethylollutidin) 49
6. Oxydation von Monomethylollutidin zu α_1-Methylpicolinsäure 52

Seite

c) 7. Kondensation von γ-Picolin mit Formaldehyd (Trimethylol-γ-Picolin) 55
8. Ersatz der drei Hydroxyle im Trimethylol-γ-Picolin durch Jod (Trijodtertiärbutylpyridin) 58
9. Reduktion des Trijodhydrins zu γ-Tertiärbutylpyridin 59
10. Oxydation von Trimethylol-γ-Picolin zu Isonicotinsäure 62

C. Anhang: Versuche zur Synthese von γ-Picolin 64

Abkürzungen.

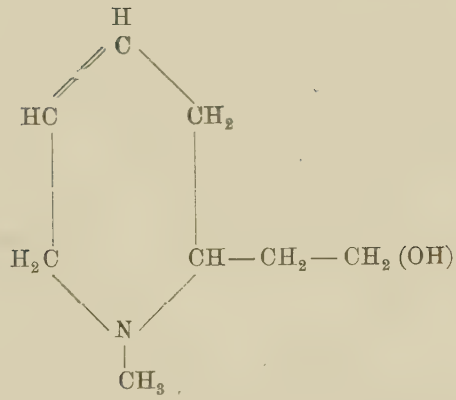
Ann. = Liebigs Annalen der Chemie und Pharmazie.
Ber. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
W. M. = Monatshefte für Chemie, Wien.
J. pr. = Journal für praktische Chemie.

Über α-Piperidylessigsäure.

I. Theoretischer Teil.

Unter den Oxydationsprodukten des Atropins, des Cocaïn, des N-Methylgranatonins, des Chinins und Cinchonins finden sich verschiedene Carbonsäuren, welche gegen verdünnte Chromsäurelösung sehr beständig sind. Hierzu gehören zum Beispiel die Tropinsäure, die N-Methylgranatsäure und die Cincholoiponsäure.

Wenn auch schon die langjährigen Untersuchungen Ladenburgs über das Tropin und seine Derivate einiges Licht über die Struktur dieser wichtigen Alkaloïde verbreitet hatten, so konnten doch die von diesem Forscher aufgestellten Formeln neuen, von Merling beobachteten Tatsachen nicht mehr gerecht werden. Die hierauf von Merling gegebene Tropinformel, die dann auch ziemlich allgemein angenommen wurde, schien nun alle Reaktionen dieser Verbindungen in befriedigender Weise zu erklären.



(nach Ladenburg.) Tropin (nach Merling)

Die schönen Untersuchungen Willstätters aus den letzten Jahren,[1]) die zur vollständigen Aufklärung der Konstitution des Tropins und Ecgonins, sowie ihrer Abbauprodukte führten, zeigten jedoch die Unzulänglichkeit der Merlingschen Tropinformel. Sie veranlassten Willstätter, dem 1898 der Abbau des Tropins zu Suberon gelungen war, zur Aufstellung neuer Strukturformeln für diese Alkaloïde. Formeln, die dann in den folgenden Jahren durch die Synthese[2]) des Tropins aus Suberon, die Überführung des Tropidins in Tropin[3]) und des Tropinons[4]) in Ecgonin, sowie die Synthese der Ecgoninsäure,[5]) ihre glänzendste Bestätigung fanden. Hiernach kommen dem Tropin, dem Tropinon und der Tropinsäure, dem Ecgonin und der Ecgoninsäure die folgenden Formeln zu:

---

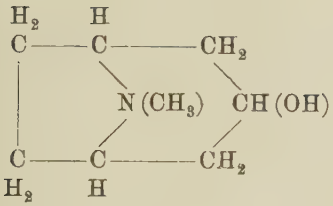
[1]) Ber. 30, 2679 (1897); Ber. 31, 1534 (1898).

[2]) Willstätter, Ber. 34, 129 (1901).

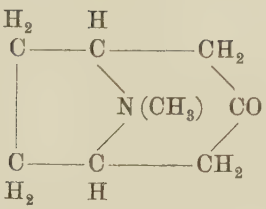
[3]) Willstätter, Ber. 34, 3163 (1901).

[4]) Willstätter und Bode, Ber. 34, 1457 (1901).

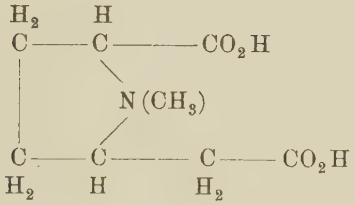
[5]) Willstätter und Hollander, Ber. 34, 1818 (1901). (Vergl. auch Willstätter und Bode, Ber. 34, 519 [1901].)



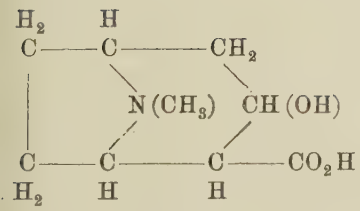
Tropin.



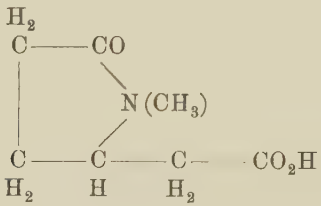
Tropinon.



Tropinsäure.



Ecgonin.



Ecgoninsäure.

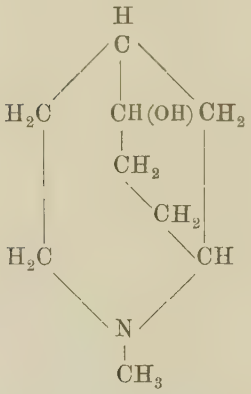
Den Grund für die auffallende Analogie, die zwischen den nachstehend einander gegenübergestellten Derivaten des N-Methylgranatonins (Pseudopelletierins) und des Tropins im chemischen Verhalten besteht, glaubten schon Ciamician und Silber[1]) nur in einer weitgehenden Analogie

[1]) Ber. 26, 2739 (1893). Ber. 27, 2850 (1894), Ber. 29, 482 (1896).

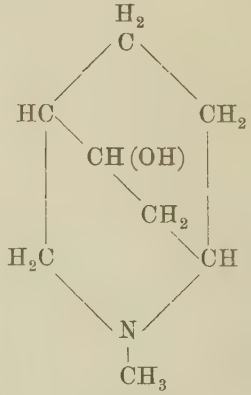
in der chemischen Konstitution dieser Alkaloïde suchen zu dürfen.

N-Methylgranatolin . .	$C_9H_{17}NO$	Tropin	$C_8H_{15}NO$
N-Methylgranatenin . .	$C_9H_{15}N$	Tropidin	$C_8H_{13}N$
N-Methylgranatanin .	$C_9H_{17}N$	Hydrotropidin	$C_8H_{15}N$
Granatanin	$C_8H_{15}N$	Norhydrotropidin . . .	$C_7H_{13}N$
Granatolin	$C_8H_{15}NO$	Tropigenin	$C_7H_{13}NO$
α-Propylpyridin . . .	$C_8H_{11}N$	α-Äthylpyridin . . .	C_7H_9N

Die damals gültige Merling'sche Tropinformel veranlasste sie zur Aufstellung einer dieser ähnlichen Formel für das N-Methylgranatolin.



N-Methylgnanatolin.
(Ciamician und Silber)

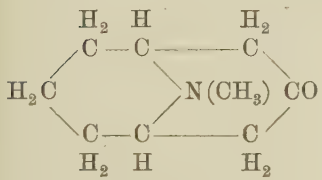


Tropin.
(Merling).

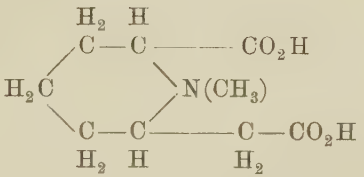
Wohl angeregt durch Willstätters Tropinarbeiten nahm dann 1899 Piccinini[1]) das Studium des N-Methylgranatolins auf. Er wies nach, dass wie im Tropinon, so auch im N-Methylgranatonin das Carbonyl von zwei Methylengruppen

[1]) Atti della Reale Accademia Dei Lincei VIII 2. Sem. 135 (1899) und Gazzetta chimica italiana 29, 415 (1899).

eingeschlossen ist, und baute dieses Alkaloïd über die, schon von Ciamician und Silber erhaltene N-Methylgranatsäure zur Suberinsäure ab, wie Willstätter das Tropinon über die Tropinsäure zur Pimelinsäure abgebaut hatte. In Anlehnung an die Willstätter'schen Tropin-etc.-Formeln stellte er daher für das N-Methylgranatonin und die N-Methylgranatsäure die folgenden Formeln auf, in denen der Parallelismus zwischen Tropin und Pseudopelletierin viel vollkommener zum Ausdruck kommt, als zwischen den Formeln von Merling einerseits und von Ciamician und Silber andererseits.



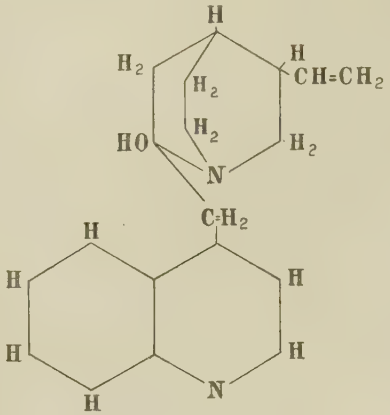
N-Methylgranatonin.



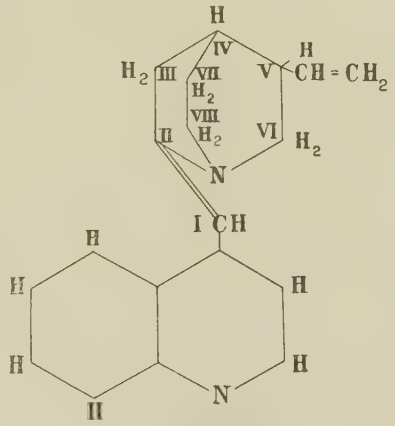
N-Methylgranatsäure.

Demnach scheint also die N-Methylgranatsäure die N-Methylpiperidin α-α_1-Carbonessigsäure zu sein und als solche die Gruppe $CH_2—CO_2H$ am Kohlenstoff des Piperidins gebunden zu halten. Weniger sicher ist diese Gruppe nachgewiesen worden in einigen Oxydationsprodukten, welche der sogenannten „zweiten Hälfte“ des Cinchonins etc. entstammen. Für das Merochinen, Cincholoipon und die Cincholoiponsäure kommen ausser den wahrscheinlicheren Formeln I auch noch die Formeln II in Betracht. (Seite 6.)

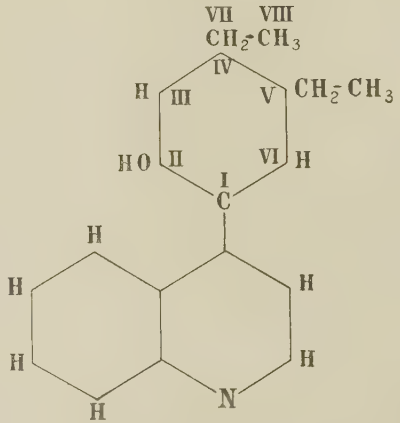
I



Cinchonin.

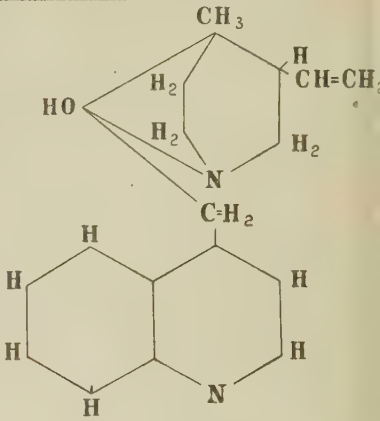


Cinchen.

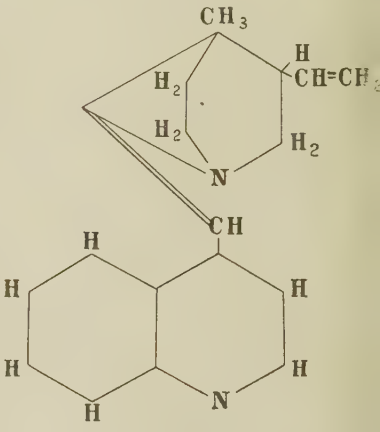


Apocinchen.

II

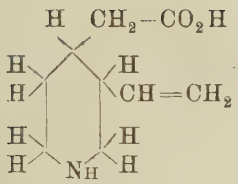


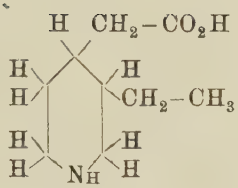
Cinchonin.

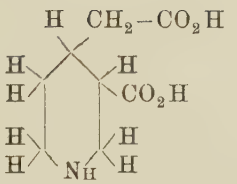


Cinchen.

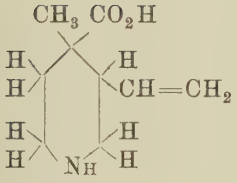
I.

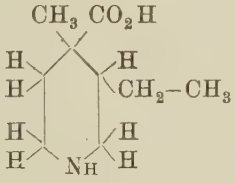


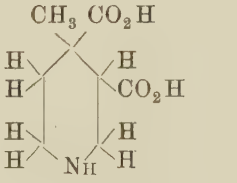




II.







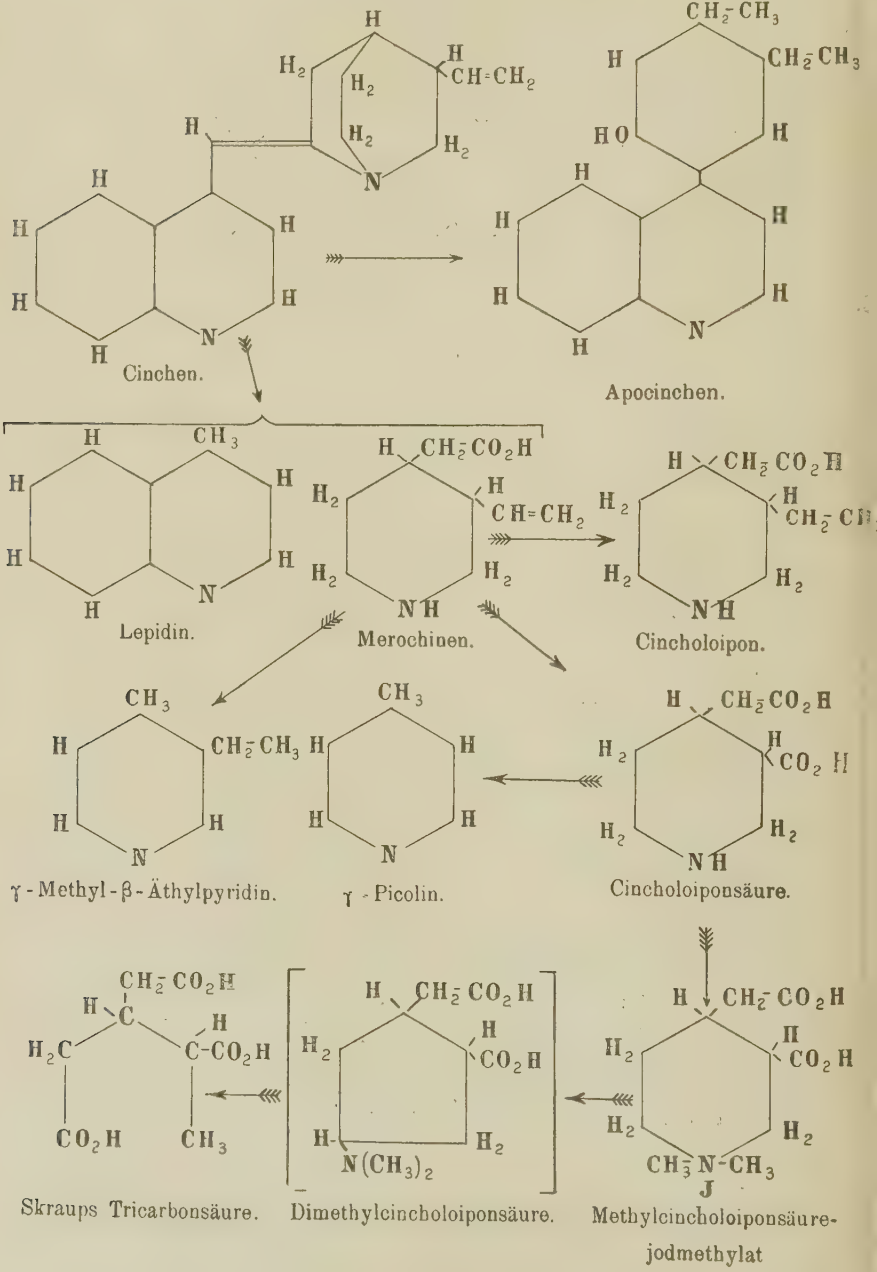
Merochinen. Cincholoipon. Cincholoiponsäure.

Aus den Untersuchungen von Skraup, Hesse, Koenigs, sowie von Miller und Rohde ergibt sich mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit eine der beiden nebenstehenden Formeln für das Cinchonin und das daraus von Koenigs durch Abspaltung der Elemente des Wassers erhaltene Cinchen.

Mit Formel I lässt sich die Bildung von Apocinchen aus Cinchen gut in Einklang bringen, während Formel II diese Reaktion nicht verständlich macht. Diese Überführung des Cinchens in Apocinchen gelang Koenigs[1]) durch anhaltendes Kochen der Verbindung mit starker Bromwasserstoffsäure,

[1]) J. pr. 61. 1 (1900).

Genetischer Zusammenhang der Spaltungsprodukte des Cinchens.



während er das Cinchen andererseits durch Erhitzen mit 25%iger Phosphorsäurelösung auf 170°—180° hydrolytisch in Lepidin und Merochinen spalten konnte. Das Merochinen führte er durch Reduktion in Cincholoipon und durch Oxydation in Cincholoiponsäure über. Durch neunstündiges Erhitzen des Merochinens mit Sublimat und verdünnter Salzsäure auf 250°—260° wird nach Beobachtung von Koenigs[1]) γ-Methyl-β-Äthylpyridin gebildet. Beim Erhitzen von Cincholoiponsäure mit konzentrierter Schwefelsäure erhielt Skraup[2]) γ-Picolin. In beiden Fällen wird Kohlensäure abgespalten unter Bildung eines Pyridinhomologen mit der Methylgruppe in der γ-Stellung. Da alle diese Reaktionen ein abschliessendes Urteil über die Richtigkeit der einen oder der anderen Formelreihe nicht ermöglichten, suchte Skraup[3]) die endgültige Entscheidung in dieser Frage durch die nachstehenden Versuche herbeizuführen. Beim Behandeln des Jodmethylats des N-Methylcincholoiponsäureesters mit Kalilauge beobachtete er die Bildung einer gesättigten Dimethylcincholoiponsäure, der vermutlich ein Cyclopentanring zu Grunde liegt, während man doch hätte erwarten sollen, dass die Reaktion unter Bildung einer ungesättigten Verbindung mit offener Kette verlaufen würde, wie dies z. B. bei der entsprechenden Behandlung des Tropinsäureesterjodmethylats der Fall ist. Aus dieser Dimethylcincholoiponsäure, ebenso auch direkt aus dem N-Methylcincholoiponsäureesterjodmethylat konnte Skraup durch Schmelzen mit Ätzkali bei 270° Dimethylamin abspalten und erhielt so eine Tricarbonsäure, der er die links stehende Formel zuschreibt.

---

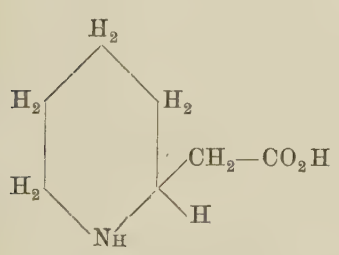
[1]) Ber. 27. 1503 (1894).
[2]) W. M. 17. 368 (1896).
[3]) W. M. 21. 879 (1900).

Die gleiche Säure hat nun Skraup auch synthetisch dargestellt und dadurch ihre Konstitution sicher bewiesen. Er glaubt nun aus der Identität beider Säuren auf die Richtigkeit der Formel I (Seite 6) für die Cincholoiponsäure schliessen zu dürfen. Hiergegen lässt sich folgendes einwenden.

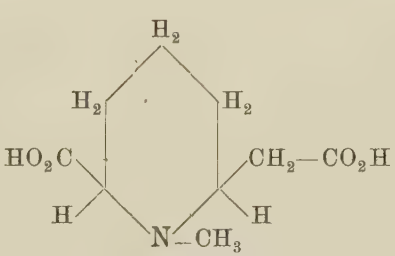
Der Reaktionsverlauf bei der Bildung von Dimethylcincholoiponsäure (Formulierung bei Seite 7) steht in Widerspruch mit den Beobachtungen, die man sonst bei der erschöpfenden Methylierung von Piperidin- und Pyrrolidinbasen gemacht hat,[1]) und ist so auffällig, dass man fast an dem Vorhandensein eines Piperidinrings in der Cincholoiponsäure zweifeln möchte, wenn nicht die von Skraup konstatierte Bildung von γ-Picolin und einige andere Reaktionen dafür zu sprechen schienen. Die Bildung von Loiponsäure [deren Überführbarkeit in eine synthetisch zugängliche Hexahydrocinchomeronsäure Koenigs[2]) gezeigt hat], die Skraup[3]) in sehr geringer Menge bei der Oxydation von Cincholoiponsäure beobachtet hat, lässt sich nicht als Beweis für die Konstitution der Cincholoiponsäure anführen, da ihre Entstehung möglicherweise auf die Oxydation geringer Verunreinigungen der letzteren zurückzuführen ist, wofür die äusserst geringe Ausbeute spricht. Auch ist zu bedenken, dass die Kalischmelze, die zur Spaltung des Dimethylcincholoiponsäureesters dient, bei einer Temperatur von 270° vorgenommen wird, wobei Umlagerungen nicht ausgeschlossen sind. Wenn somit durch Skraups Versuche die Formel I (Seite 6) für die Cincholoiponsäure sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat, so lässt sich doch nicht leugnen, dass ein zwingender Beweis für das Vorhandensein des Essigsäureesters darin zur Zeit noch nicht erbracht worden ist.

[1]) Vergl. jedoch Bemerkung auf Seite 12.
[2]) Ber. 30. 1330 (1897).
[3]) W. M. 17. 376 (1896).

Die bisherigen Forschungen haben also ergeben, dass in der Pyrrolidinreihe Säuren bekannt sind, in denen der Essigsäurerest, an ein Ringkohlenstoffatom gebunden, in absolut zuverlässiger Weise nachgewiesen ist. Bei der Tropinsäure stützt sich der Beweis auf die Darstellung der Säure durch Oxydation des synthetisch zugänglichen Tropins, während die Konstitution der Ecgoninsäure aus ihrer direkten Synthese aus β-Bromadipinsäure und Methylamin hervorgeht. Weniger klar liegen die Verhältnisse in der Piperidinreihe, in der die Konstitution der N-Methylgranatsäure als N-Methylpiperidin α-α_1-Carbonessigsäure wohl noch am sichersten festgestellt zu sein scheint, doch auch hier fehlt die Bestätigung durch die Synthese noch vollständig. Ich habe nun versucht, eine Essigsäure der Piperidinreihe synthetisch darzustellen und bin dabei vom α-Picolin ausgegangen, das ich in das von Ladenburg entdeckte Pipecolylalkin $C_5H_{10}N\,CH_2—CH_2OH$ überführte. Diese Verbindung gab dann bei der Oxydation mit 5%iger schwefelsaurer Chromsäurelösung die α-Piperidylessigsäure $C_5H_{10}N\,CH_2—CO_2H$, den einfachsten Repräsentanten dieser Körperklasse in leidlicher Ausbeute. Sie steht in naher Beziehung zur N-Methylgranatsäure, von der sie sich durch den Mindergehalt einer Carboxylgruppe in der α_1-Stellung und der N-Methylgruppe unterscheidet.



α-Piperidylessigsäure.



N-Methylgranatsäure.

Wie schon aus ihrer Bildungsweise hervorgeht, zeigt die α-Piperidylessigsäure gleich der N-Methylgranatsäure grosse Beständigkeit gegen verdünnte Chromsäure. Selbst zweistündiges Erwärmen mit 5%iger schwefelsaurer Chromsäurelösung im Wasserbad vermochte nicht die Seitenkette weiter zu oxydieren, und es konnte fast die ganze Menge der angewandten Piperidylessigsäure als solche wiedergewonnen werden. Diese Beständigkeit des Essigsäurerestes gegen Oxydationsmittel scheint ein gemeinsames Charakteristikum dieser Säuren der Piperidin- und Pyrrolidinreihe zu sein. Am eklatantesten zeigt sich diese Eigenschaft bei der Oxydation des Tropins und Ecgonins zur Ecgoninsäure, wobei der Pyrrolidinring von der Chromsäure angegriffen und in einen Pyrrolidonring übergeführt wird, bevor die Essigsäuregruppe weiter oxydiert wird (Seite 3), erst bei Einwirkung sehr konzentrierter Chromsäurelösung wird, wie Willstätter[1]) gezeigt hat, die Essigsäuregruppe der Ecgonin- und Tropinsäure fortoxydiert unter Bildung von N-Methylsuccinimid.

Eine gewisse, wenn auch weit geringere Beständigkeit gegen Oxydationsmittel scheint auch die von Einhorn und Schermann[2]) entdeckte α-Chinolylessigsäure zu besitzen. Sie entsteht bei der vorsichtigen Oxydation von α-chinolylmilchsaurem Natrium mit der berechneten Menge Permanganat, allerdings in schlechter Ausbeute (28%). Während Einhorn unter Beobachtung der nötigen Vorsichtsmassregeln bei der Oxydation der α-Chinolylmilchsäure Produkte fassen konnte, wie α-Chinolylacetaldehyd[3]) und α-Chinolylessigsäure,

---

[1]) Berichte der d. pharm. Gesellsch. 13. S. 50 und Zentral-Blatt (1903) S. 841.

[2]) Einhorn, Ann. 265. 215 (1891).

[3]) Ber. 19. 903 (1886).

Verbindungen, in denen also die Seitenkette nur zum Teil fortoxydiert ist, scheint die Seitenkette bei dem entsprechenden Pyridinderivat[1]) immer vollständig verbrannt zu werden, es gelang ihm hierbei trotz aller Vorsichtsmassregeln nicht, die α-Pyridylmilchsäure zu α-Pyridylessigsäure zu oxydieren; die Reaktion verlief hier stets unter Bildung von Picolinsäure, und bei Anwendung einer unzureichenden Menge Permanganat blieb ein Teil der Milchsäure unangegriffen. Hiernach scheint also die Oxydation von Pyridinderivaten zu Carbonsäuren, welche das Carboxyl nicht direkt an den Kern gebunden enthalten, nur sehr schwer ausführbar zu sein, während dies bei Piperidinderivaten bei der Anwendung geeigneter Oxydationsmittel leicht zu erreichen ist, wie das Beispiel der α-Piperidylessigsäure zeigt. Ob allerdings nicht die Oxydation nicht hydrierter Pyridinderivate bei Anwendung von verdünnter Chromsäurelösung an Stelle von Permanganat anders verläuft, darüber fehlen zur Zeit noch die Versuche. Auch über das Verhalten anderer Säuren gegen dieses Reagens, welche den Essigsäurerest an einem stickstoffreien Ring, zum Beispiel am Benzolring tragen, ist kaum etwas bekannt. Phenylessigsäure wird nach Fittig[2]) durch Chromsäure zu Benzoesäure oxydiert. Doch fehlen bei diesem Autor Angaben über die Konzentration der verwandten Säure.

Die Piperidylessigsäure zeigt abweichend von der Pipecolinsäure in wässeriger Lösung basische Reaktion gegen Lackmus; überhaupt macht sich in ihr der Einfluss der Imidogruppe schon so stark bemerklich, dass sie als Säure nicht mehr salzbildend auftritt, bezw. nur mehr so schwach

---

[1]) Einhorn, Ann. 265 215 (1891).

[2]) Fittig, Lehrbuch der org. Chemie, Auflage 11 (1887) Seite 661.

ist, dass ihre Erdalkaliensalze schon durch Kohlensäure zerlegt werden, wie dies aus der später zu beschreibenden Isolierung der Säure hervorgeht.

Durch die Darstellung der α-Piperidylessigsäure ist vielleicht auch der Weg zur Synthese der N-Methylgranatsäure aus α-α_1-Dimethylpyridin gewiesen; denn sollte sich die α_1-Methylpicolinsäure mit Formaldehyd kondensieren lassen, so würde man, von dieser Säure ausgehend, wahrscheinlich auf demselben Wege, der vom α-Picolin zur α-Piperidylessigsäure führt, zur Granatsäure gelangen können.

Bemerkung: Eine neuere Untersuchung von Zd. H. Skraup und G. Piccoli „Neue Beiträge für die Hofmann'sche Reaktion" in den Wiener Monatsheften Nr. 23 (1902) Seite 269, die von mir seinerzeit übersehen wurde, und von deren Inhalt ich leider erst während des Drucks dieser Arbeit Kenntnis genommen habe, macht die Formel I (Seite 6) für die Cincholoiponsäure höchst wahrscheinlich, da es diesen beiden Forschern gelungen ist, die Hexahydrocinchomeronsäure, deren Konstitution sicher erwiesen ist, durch Behandeln mit Kalilauge und Schmelzen mit Ätzkali in analoger Weise abzubauen, wie die Cincholoiponsäure. Somit steht die Seite 7 skizzierte Reaktion nicht mehr analogielos da.

II. Experimenteller Teil.

Darstellung von α-Picolylalkin.

α-Picolin, von Kahlbaum bezogen, wurde nach der Vorschrift von Ladenburg bei 130°—135° mit 40%iger Formaldehydlösung kondensiert. Das durch Wasserdampfdestillation vom unveränderten Ausgangsmaterial befreite Kondensationsprodukt wurde eingedampft und in das gut kristallisierende Pikrat übergeführt. Anfangs habe ich hierfür 6%ige alkoholische Pikrinsäure verwandt, später wurde mit essigätherischer Pikrinsäure gearbeitet, dargestellt durch Lösen von einer, für eine etwas mehr als 30%ige Ausbeute an Alkin berechneten Menge Pikrinsäure in einer, zu ihrer Lösung mehr als ausreichenden Menge Essigäther. Während Alkohol Pikrinsäure zu nur etwa 6% löst, nimmt Essigäther hiervon erheblich mehr auf, dagegen ist die Löslichkeit des Pikrats in Essigäther auch in der Hitze so gering, dass dieses Lösungsmittel zum Umkristallisieren grösserer Mengen des Pikrats kaum in Frage kommen kann. Seine Löslichkeit in Alkohol ist auch in der Kälte nicht unerheblich, in Wasser löst es sich weit schwerer. Die schönsten Kristalle werden aus Essigätherlösung erhalten.

Das Pikrat wurde aus Alkohol umkristallisiert, bis es den konstanten Schmelzpunkt 120°—121° hatte. In den

Mutterlaugen scheint das Pikrat der in geringen Mengen gebildeten Dimethylolverbindung[1]) enthalten zu sein, dessen Bildung auch Lipp unabhängig von Koenigs beobachtet hat. Da die Untersuchungen über diesen Gegenstand von dem genannten Forscher fortgesetzt werden, habe ich mich mit der Isolierung dieses Produktes nicht mehr befasst.

Zur Zersetzung des Pikrats habe ich es anfangs in siedendem Wasser gelöst und dann die Pikrinsäure durch Salzsäure in Freiheit gesetzt. Hierbei ist man aber infolge der Schwerlöslichkeit des Pikrats gezwungen, mit grösseren Flüssigkeitsmengen zu arbeiten, was die Entfernung der Pikrinsäure erschwert. Bei Anwendung einer, zur Lösung des Pikrats ungenügenden Menge Wasser ist aber infolge der sich beim Ansäuern abscheidenden Pikrinsäure, die das ungelöste Pikrat derartig umschliesst, dass es der Einwirkung der Salzsäure entzogen wird, eine quantitative Umsetzung nicht zu erzielen. Daher habe ich später in anderer Weise gearbeitet, indem ich Gebrauch machte von der äusserst leichten Löslichkeit des Pikrats in Aceton. Die Lösung des Pikrats in möglichst wenig Aceton wurde mit heisser, verdünnter, wässeriger Salzsäure (1 : 4) im Überschuss versetzt und dann das Aceton, das auch die Pikrinsäure ziemlich stark löst, abdestilliert. Aus der zurückbleibenden wässerigen Lösung schied sich beim Erkalten die Hauptmenge der Pikrinsäure aus und wurde abgesogen, während der Rest durch mehrmaliges Ausäthern entfernt wurde. Die jetzt nur noch das reine Chlorhydrat und freie Salzsäure enthaltende Lösung wurde eingedampft und zur möglichst vollkommenen Entfernung der Salzsäure im Vacuum über Ätzkali stehen gelassen. Das stark hygroskopische Chlorhydrat, das im Vacuum zue inem Kristallblei erstarrt war, wurde mit konzentrierter

[1]) Koenigs und Happe, Ber. 35. 1347 (1902).

Sodalösung zersetzt und das Alkin der alkalischen Lösung durch häufiges Ausschütteln mit Chloroform entzogen. Die Chloroformlösung wurde mit geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet, das Chloroform verjagt und die Base im Vacuum destilliert, wobei sie konstant bei 114°—116° unter 10 mm Druck überging. Frisch destilliert ist sie wasserhell und ziemlich dünnflüssig, wird jedoch bald sirupös und färbt sich allmählich schwach gelb. Aus 100 g α-Picolin wurden ca. 76 g Pikrat (entsprechend 26,5 g Alkin) vom Schmelzpunkt 120°—121° und hieraus 24 g reines α-Picolylalkin gewonnen. Das heisst, die Ausbeute an Alkin betrug 24% des angewandten Picolins oder ca. 18% der Theorie. Da aber aus dem Wasserdampfdestillat 66 g Picolin wiedergewonnen und für spätere Versuche verwandt wurden, so waren zur Darstellung von 24 g Alkin nur 34 g Picolin verbraucht worden, das heisst, es waren an Alkin gewonnen 70,5% auf Picolin bezogen oder 53% der Theorie.

Reduktion des α-Picolylalkins zu α-Pipecolylalkin.

Obgleich die Hydrierung des Picolylalkins genau nach der Vorschrift Ladenburgs geschah, blieb die Ausbeute weit hinter der von ihm angegebenen zurück, da viel flüchtige Base entstand, wie sich dies ja auch nach den Beobachtungen von Lipp[1]) erwarten liess. Im günstigsten Falle wurden ca. 20% reines α-Pipecolylalkin erhalten, während nach Ladenburg 50—60% erhalten werden sollten.

17 g Picolylalkin der oben beschriebenen Darstellung wurden mit 70 g reinem rindenfreien Natrium in grossen Stücken und 800 ccm, über Kalk getrocknetem, absolutem Alkohol reduziert. Das Natrium in Drahtform anzuwenden, würde hier unzweckmässig sein, da die Reaktionswärme das Metall

[1]) Ber. 33. 3513 (1900).

zum Schmelzen bringt, es würde nur wegen der grösseren Oberfläche den Ausschluss von Feuchtigkeit erschweren. Die Isolierung des Pipecolylalkins geschah, abweichend von Ladenburgs Vorschrift, wie folgt: Nachdem alles Natrium gelöst war, wurde sofort mit Wasserdampf destilliert, wobei Alkohol und Äthylpiperidin übergingen. Der Rückstand wurde ausgeäthert, die Ätherlösung etwas mit Wasser gewaschen und durch ein trockenes Filter gegossen. Nach dem Verjagen eines Teils des Äthers wurde Kohlensäure eingeleitet, um die gebildete sekundäre Base von etwa unverändertem Picolylalkin zu trennen. Die Lösung begann sich sofort zu trüben, und das Carbonat des Pipecolylalkins setzte sich allmählich als dicke weisse Gallerte am Boden und den Gefässwänden ab. Nach drei Viertelstunden war die Abscheidung vollständig. Der Äther wurde einfach durch Abgiessen vom Carbonat entfernt, dieses noch mit wenig Äther nachgewaschen und dann direkt auf Piperidylessigsäure verarbeitet. Es ist nicht erforderlich, das Carbonat erst noch in die kristallisierende Base überzuführen, da mir ein früherer Versuch gezeigt hatte, dass das Produkt so schon vollkommen rein ist. Die Ausbeute konnte in diesem Falle nicht bestimmt werden, da das Carbonat in keiner wägbaren Form vorlag.

Oxydation von α-Pipecolylalkin zu α-Piperidylessigsäure.

Die Lösung des Carbonats des Pipecolylalkins in 60 g verdünnter Schwefelsäure (20 g konzentrierter Säure und 40 g Wasser) wurde auf dem Wasserbade erwärmt und allmählich eine Lösung von 10 g Chromsäure in 20 g konzentrierter Schwefelsäure und 80 g Wasser zugesetzt. Diese Menge Chromsäure würde genügt haben, ungefähr die gleiche Menge Pipecolylalkin zu Piperidylessigsäure zu oxydieren. Da aber nur 17 g Picolylalkin angewandt waren, so waren sicher

weniger als 10 g hydriertes Produkt erhalten worden und zur Oxydation gelangt, so dass ohne Zweifel ein Überschuss von Chromsäure vorhanden sein musste. Tatsächlich liess sich auch noch nach dreiviertelstündigem Erhitzen der Lösung auf dem Wasserbade Chromsäure durch Wasserstoffsuperoxyd nachweisen. Nach dieser Zeit wurde sie dann durch schweflige Säure reduziert und die Lösung mit Barytwasser gekocht. Nach dem Ausfällen des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure und Absaugen des Niederschlags wurde ein schwach bräunlich gefärbtes Filtrat erhalten, das einen intensiven acetamidartigen Geruch verbreitete, dessen Ursache nicht bekannt ist. Willstätter[1]) erwähnt diesen Geruch ebenfalls bei der Oxydation des Conhydrins mit Chromsäure. Das Filtrat wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand, ein schwach bräunlich gefärbter Sirup, in heissem absoluten Alkohol aufgenommen und von etwas Ungelöstem abfiltriert. Beim Erkalten fiel ein feines, weisses Kristallpulver aus, das abgesogen wurde und unter dem Mikroskop feine, farblose Nadeln erkennen liess. Aus der Mutterlauge konnte durch Äther noch etwas weniger reines Produkt gefällt werden. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz die Säure bei 214° und änderte ihren Schmelzpunkt nicht mehr. Über den Schmelzpunkt erhitzt, entwickelt sie Gas. Die Säure war aschenfrei, zeigte aber doch bei der Verbrennung einen für Piperidylessigsäure um 0,7% zu geringen Kohlenstoffgehalt, während die Analysen des Chlorhydrats und Hydrochloraurats mit den berechneten Werten besser übereinstimmende Zahlen lieferten. Für die Analyse der freien Säure wurde Vacuum trockene Substanz verwendet. Während die Substanz für Analyse II und III der oben beschriebenen Darstellung entstammt, war die

[1]) Ber. 34. 3168 (1901).

Substanz für Analyse I auf ähnliche Weise schon früher dargestellt.

I. 0,1667 g Sbst.: 0,3541 g CO_2, 0,1359 g H_2O.

II. 0,1530 g Sbst.: 0,3259 g CO_2, 0,1230 g H_2O.

III. 0,1210 g Sbst.: 0,2580 g CO_2, 0,0972 g H_2O.

$C_7H_{13}NO_2$ · Ber. C 58,74, H 9,09,.

Gef. C 57,93; 58,09; 58,15 H 9,06; 8,93; 8,92.

Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 3 g analysenreine Säure, das heisst 18 % des angewandten, nicht hydrierten Alkins; offenbar verläuft also die Oxydation ziemlich glatt und würde, wenn man eine Ausbeute von 20 % hydrierten Alkins annimmt, ungefähr 90 % α-Piperidylessigsäure, bezogen auf Pipecolylalkin, liefern.

Die wässerige Lösung der Säure zeigt gegen Lackmus schwach alkalische Reaktion im Gegensatz zu ihrem niedrigen Homologen der Pipecolinsäure, die nach Ladenburg sauer, nach Willstätter neutral reagieren soll. Die Säure ist in Wasser äusserst leicht und auch in kaltem Alkohol noch erheblich löslich, Äther löst sie nicht.

Das Goldsalz, aus der konzentrierten wässerigen Lösung der Säure durch Chlorgold unter Zusatz von etwas Salzsäure dargestellt, kristallisiert beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in herrlichen, büschelförmig angeordneten, gelben Nadeln, die nach vorherigem Sintern bei 171°—172° unter Zersetzung schmelzen. Die Lösung des Goldsalzes ist beim Erwärmen relativ beständig.

Zur Analyse wurde das Goldsalz bei 100° getrocknet.

0,1726 g Sbst.: 0,0701 g Au.

0,1809 g Sbst.: 0,1170 g CO_2, 0,0504 g H_2O.

$C_7H_{13}NO_2$, $HAuCl_4$ Ber.: Au 40,79, C 17,39, H 2,90.

Gef.: Au 40,66, C 17,64, H 3,10.

Das Platinsalz wurde dargestellt durch Eindampfen der salzsauren Lösung des Chlorhydrats, völlige Entfernung der

freien Salzsäure durch Stehenlassen im Vacuum über Ätznatron und Zusetzen frisch bereiteter, absolut alkoholischer Platinchloridlösung zum sirupösen Rückstand. Es fällt als hellgelbes, feines Kristallpulver, das in Alkohol sehr schwer, in Wasser äusserst leicht löslich ist. Aus wässerigen Lösungen lässt es sich nur im Vacuum gewinnen, da sie sich beim Eindampfen auf dem Wasserbad rasch zersetzen. Das Salz schmilzt bei 203° unter Zersetzung.

Das Chlorhydrat wurde zunächst erhalten durch Zerlegen des reinen Goldsalzes durch Schwefelwasserstoff und Eindampfen der salzsauren Lösung auf dem Wasserbade. Der zurückbleibende Sirup wurde mit kaltem absoluten Alkohol verrieben und erstarrte zu farblosen Kristallen, die in Essigäther und in Chloroform unlöslich sind und bei 180°—182° schmelzen. Das so gewonnene Salz wurde im Vacuum getrocknet und analysiert.

0,1758 g Sbst.: 0,1383 g Ag Cl.
0,1934 g Sbst.: 0,3297 g CO_2, 0,1428 g H_2O.
$C_7H_{13}NO_2$, HCl Ber.: Cl 19,76, C 46,80, H 7,80.
Gef.: Cl 19,49, C 46,49, H 8,20.

Das direkt aus Piperidylessigsäure dargestellte Chlorhydrat zeigte den gleichen Schmelzpunkt, wie das aus Hydrochloraurat gewonnene Präparat.

Verhalten der α-Piperidylessigsäure gegen verdünnte Chromsäurelösung.

Schon die Darstellungsweise der Piperidylessigsäure liess eine grosse Beständigkeit dieser Säure gegen Chromsäure vermuten, die durch den nachstehenden Versuch bestätigt wurde.

Da die Analysen des Chlorhydrats bessere Resultate geliefert hatten als die der freien Säure, also auf eine grössere Reinheit des Materials schliessen liessen, wurden 0,4 g

Piperidylessigsäurechlorhydrat (Schmelzpunkt 180°—182°) in Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0,4 g Silbersulfat in Wasser in der Kälte versetzt. Das Filtrat vom Chlorsilber wurde durch Schwefelwasserstoff entsilbert und zur Trockene verdampft. Der farblose Rückstand in wenig Wasser gelöst, wurde mit einer 5%igen schwefelsauren Chromsäurelösung (0,2 g Chromsäure in 4 ccm Wasser) versetzt und zwei Stunden lang im Wasserbade im Reagierrohr erhitzt, wobei die Chromsäure ihre Farbe kaum änderte.

Die Piperidylessigsäure wurde in der üblichen Weise daraus wieder gewonnen und zwar in einer Ausbeute von 0,25 g nicht ganz reiner, bei 207° unscharf schmelzender Säure, was 0,3 g Chlorhydrat gleichkommt. Zur weiteren Identifizierung wurden daraus das Chlorhydrat und Hydrochloraurat dargestellt, die beide den richtigen Schmelzpunkt 180°—182° bezw. 171°—172° zeigten. Wenn nun also von den angewandten 0,4 g Chlorhydrat das Äquivalent von 0,3 g wiedergewonnen werden konnte, also trotz einer ziemlich grossen Reihe von Operationen (die Barytniederschläge halten leicht Säure zurück) nur 0,1 g Chlorhydrat verloren ging, wenn ferner die Farbe der Chromsäure trotz zweistündigen Erwärmens mit der Piperidylessigsäure kaum geändert wurde, so darf man wohl sagen, dass Piperidylessigsäure unter den gegebenen Verhältnissen beständig gegen Chromsäure ist, und dass die Oxydation von Pipecolylalkin durch Chromsäure im wesentlichen ohne Zerstörung der Seitenkette verläuft.

Über einige Alkine in der Pyridinreihe.

I. Theoretischer Teil.

1. Die Fähigkeit des rohen Steinkohlenteer-Chinolins sowie Steinkohlenteer-Pyridins, sich mit Phtalsäureanhydrid zu kondensieren, wurde schon 1883 von Jacobsen und Reimer[1]) beobachtet und die Bildung des hierbei in geringer Ausbeute entstehenden Chinolingelbs auf den Gehalt der Rohbase an Chinaldin, die Bildung zweier Pyrophtalone auf das Vorhandensein zweier isomerer Methylpyridine im Rohpyridin zurückgeführt, wofür einerseits schon die schlechten Ausbeuten, andererseits die Analysen der erhaltenen Produkte sprachen. Hieraus glaubten die genannten Forscher schliessen zu dürfen, dass methylierte Pyridine und im Pyridinkern methylierte Chinoline allgemein zur Kondensation mit Phtalsäureanhydrid befähigt seien. Die genauere Zusammensetzung des Steinkohlenteerölrohpyridins war zu jener Zeit noch nicht bekannt. — Die gleiche Reaktionsfähigkeit, wie sie das Chinaldin gegen Phtalsäureanhydrid besitzt, wiesen sie dann auch noch am Verhalten dieser Base gegen Benzaldehyd[2]) nach.

$$\underline{C_9H_6N}\,CH_3 + O = (CO)_2 = C_6H_4 = \underline{C_9H_6N}\,CH = (CO)_2 = C_6H_4 + H_2O$$

$$\underline{C_9H_6N}\,CH_3 + OCH - C_6H_5 = \underline{C_9H_6N}\,CH = CH - C_6H_5 + H_2O$$

[1]) Ber. 16. 2602 (1883).

[2]) Jacobsen und Reimer ibidem.

Kurz darauf machten Doebner und von Miller[1]) die gleiche Beobachtung beim Lepidin, so dass die Richtigkeit der von Jacobsen und Reimer in Betreff der Reaktionsfähigkeit der methylierten Chinolinhomologen aufgestellten Hypothese wenigstens für die α- und γ-ständig methylierten Basen erwiesen war. Der Beweis für die Unfähigkeit der β-Homologen, sich mit Aldehyden etc. zu kondensieren, wurde erst später und zwar für die Chinolinreihe von Koenigs und Bischkopff[2]) und für die Pyridinreihe von Schwarz[3]) sowie von Stöhr[4]) erbracht. Den Arbeiten Doebners und von Millers reihten sich dann andere an, die sich auch auf das Verhalten fetter Aldehyde gegen Chinolin- und Pyridinbasen erstreckten. So konstatierten von Miller und Spady[5]) gleichzeitig mit Einhorn[6]) die Fähigkeit des Chinaldins, sich mit Chloral zu kondensieren. Es folgten dann die Untersuchungen über die Kondensation von α-Picolin mit Paraldehyd durch Ladenburg,[7]) mit Chloral durch Einhorn[8]) und mit Formaldehyd durch Ladenburg.[9]) Besonderes Interesse bietet hiervon die Kondensation von α-Picolin mit Paraldehyd bei höherer Temperatur, die unter Wasserabspaltung und Bildung von α-Allylpyridin (I) verläuft, durch dessen Reduktion Ladenburg zum Coniin (Ia) gelangte. Bei niedriger Temperatur erfolgt hierbei ebenso wie bei der Vereinigung von α-Picolin und Formaldehyd (III), eine aldolartige Kondensation (II). Für die so ohne Wasser-

---

[1]) Ber. 18. 1646 (1885).
[2]) Ber. 34. 4326 (1901).
[3]) Ber. 24. 1676 (1891).
[4]) J. pr. (2) 45. 32 (1892).
[5]) Ber. 18. 3402 (1885) und Ber. 19. 134 (1886).
[6]) Ber. 18. 3465 (1885) und Ber. 19. 904 (1886).
[7]) Ann. 247. 26 (1888).
[8]) Ann. 265. 210 (1891).
[9]) Ann. 301. 124 (1898).

abspaltung entstehenden Produkte, die also gleichzeitig Alkohole und Amine sind, hat Ladenburg die Bezeichnung „Alkine“ eingeführt. Die folgenden Formeln zeigen den Reaktionsverlauf in den zuletzt erwähnten Fällen.

I.

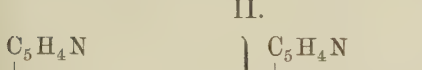
α-Picolin + Paraldehyd.

α-Allylpyridin

Ia.

Coniin.

II.



α-Picolin + Paraldehyd.

α-Picolylmethylalkin.

III.

α-Picolin + Formaldehyd

α-Picolylalkin.

Durch Hydrieren von α-Picolylmethylalkin hatte Ladenburg gehofft, zum Conhydrin zu gelangen, doch erwies sich der erhaltene Körper nicht als identisch.

Das Analogon des α-Picolylalkins in der Chinolinreihe wurde 1894 von Methner[1]) in Ladenburgs Laboratorium durch Kondensation von Chinaldin mit Formaldehyd dargestellt. Doch, während dieser Chemiker nur die Bildung eines Monomethylolchinaldins[2]) beobachtet hatte, stellte

[1]) Ber. 27. 2689 (1894).

[2]) Koenigs hat die Ladenburg'sche Bezeichnung Alkin, die für die Kondensationsprodukte von Basen mit mehr als einem Molekül Formaldehyd nicht mehr ausreichte, verlassen und dafür die zweckmässigere Bezeichnung „Methylolverbindungen“ eingeführt. Je nachdem in der reaktionsfähigen Methylgruppe ein, zwei oder drei Wasserstoffatome durch die „Methylolgruppe“ „CH_2OH“ vertreten sind, spricht er von „Mono-Di- und Tri-

Koenigs[1]) 1899 auch die Bildung eines Di- und Trimethylolchinaldins fest, nachdem es ihm kurz zuvor gelungen war, sowohl ein als auch zwei Moleküle Formaldehyd in die Methylgruppe des Lepidins einzuführen.[2]) In einer Reihe von systematischen Arbeiten haben dann Koenigs und seine Schüler untersucht, welche Faktoren von Einfluss sind auf die Anzahl von Molekülen Formaldehyd, die mit der Methyl- bezw. Methylen- oder Methingruppe der Pyridin- und Chinolinhomologen reagieren und welche Gesetzmässigkeiten sich hier ergeben. Diese Untersuchungen, zu denen auch die meinigen über das γ-Picolin gehören, sind nun mit der Arbeit von Koenigs[3]) und Stockhausen bis zu einem gewissen Abschluss gekommen, auf deren Ergebnis ich später näher eingehen werde (Seite 32 und Tabelle auf Seite 34 und 35).

Die vorliegende Arbeit wurde nun unternommen, um einerseits den Mechanismus der Reaktion bei der Kondensation von Pyridinhomologen mit Formaldehyd aufzuklären und andererseits das Verhalten von γ-Picolin und von α-α_1-Dimethylpyridin gegen Formaldehyd zu prüfen.

2. Bei der Kondensation von Pyridin- oder Chinolinhomologen mit mehr als einem Molekül Formaldehyd ist nicht von vornherein zu sagen, ob das entstehende Alkin eine normale oder eine verzweigte Seitenkette besitzt. Man möchte vielleicht geneigt sein, anzunehmen, dass z. B. bei der Bildung von Dimethylolchinaldin zunächst zwei Moleküle Formaldehyd durch

---

methylolverbindungen". Die Bezeichnung Alkin wird daher in dieser Arbeit nur als Kollektivname für alle drei Arten von Verbindungen angewandt, oder im Ladenburg'schen Sinne allenfalls noch da, wo es sich um von ihm selbst dargestellte Körper, also um Monomethylolverbindungen, handelt, zu denen keine Polymethylolverbindungen bekannt sind.

[1]) Ber. 32. 223 (1899).

[2]) Koenigs, Ber. 31. 2366 (1898).

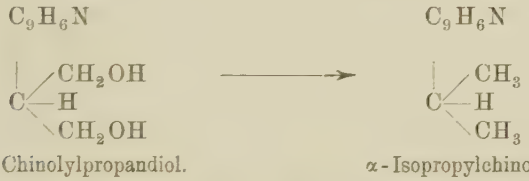
[3]) 34. 4330 (1901), vergl. auch Stockhausen, Inaug.-Dissertation, München 1903.

das Chinaldin zu Glycolaldehyd kondensiert würden und dieser sich dann mit dem Chinaldin vereinigt.

$$CH_2O + CH_2O = CH_2(OH) - CHO$$

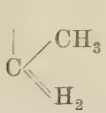
$$CH_2(OH) - CHO + CH_3 - C_9H_6N = CH_2(OH) - CH(OH) - CH_2 - C_9H_6N$$

Das Unzutreffende dieser Annahme hat nun Koenigs gezeigt,[1]) indem er das α-Chinolylpropandiol in α-Isopropylchinolin überführte:



α-Chinolylpropandiol. α-Isopropylchinolin.

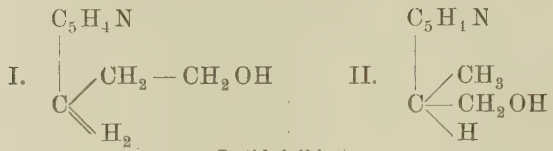
Es muss also das zweite Molekül Formaldehyd an die Stelle eines Wasserstoffatoms der Methylengruppe des Monomethylolchinaldins getreten sein, die direkt an den Ringkohlenstoff gebunden ist. Eine andere Frage ist nun die: Wohin wird bei der Kondensation mit Formaldehyd die Methylolgruppe treten, wenn ein Wasserstoffatom der ursprünglich reaktionsfähigen Methylgruppe durch die Methyl- und nicht durch die Methylolgruppe vertreten ist? Dies ist z. B. der Fall beim α-Äthylpyridin



dessen Kondensationsfähigkeit durch Ladenburg und Adam[2]) bereits nachgewiesen ist. Diese beiden Forscher hielten für das von ihnen „Lutidylalkin“ genannte Kondensations-

[1]) Ber. 32. 223 (1899).
[2]) Ber. 24. 1673 (1891).

produkt die nachstehende Formel II zwar für möglich, gaben aber doch der Formel I den Vorzug.



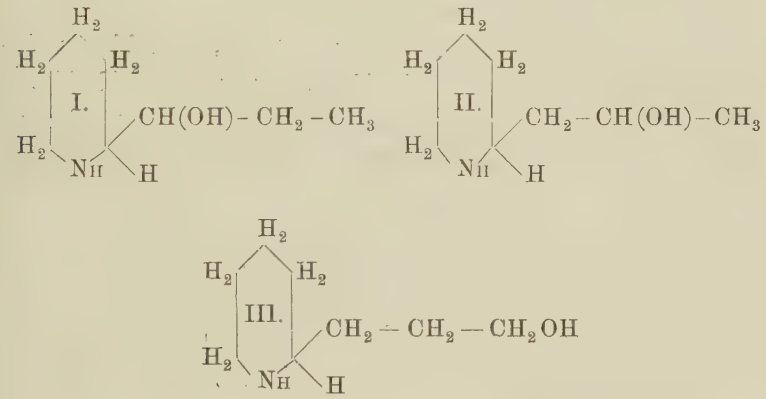
„Lutidylalkin".

Um zu entscheiden, welche der beiden Formeln die zutreffende ist, habe ich das Alkin zur entsprechenden Pyridinbase reduziert und deren Identität mit α-Isopropylpyridin[1]) nachweisen können. Daraus folgt, dass auch das „Lutidylalkin" eine verzweigte Seitenkette haben muss und ihm demgemäss die Formel II zukommt. Hiermit ist also der Nachweis geführt, dass die direkt an den Ringkohlenstoff des Pyridins gebundene Methylengruppe auch in diesem Falle die reaktionsfähige ist und nicht die endständige Methylgruppe. Allgemeiner kann man unter Berücksichtigung der von Koenigs bei den Chinolinderivaten gemachten Erfahrungen sagen: „Zeigen Pyridin- oder Chinolinderivate sich gegen Formaldehyd reaktionsfähig, so kommt diese Fähigkeit nur den an den Ringkohlenstoff gebundenen Methyl-, Methylen- oder Methingruppen zu, nicht aber weiter entfernt stehenden Gruppen.

Die Tatsache, dass im „Lutidylalkin" keine normale, sondern eine verzweigte Oxypropylkette enthalten ist, erklärt es auch, dass die Bemühungen Ladenburgs, von diesem Alkin aus zum Conhydrin, dem Begleiter des Coniins, zu gelangen, aussichtslos sein mussten, denn A. W. Hofmann[2]) hat durch Überführung des Conhydrins in ein Jodhydrin und Reduktion dieser Verbindung mittels Zinn und

[1]) Ladenburg, Ann. 247. 22 (1888).
[2]) Hofmann, Ber. 18. 5 (1885).

Salzsäure zu Coniin gezeigt, dass das Conhydrin ein Oxyconiin ist, und Ladenburg[1]) hat das Vorhandensein einer normalen Propylkette im Coniin durch dessen Synthese aus α-Allylpyridin direkt bewiesen. Dass das Conhydrin das Hydroxyl in der Seitenkette trägt, geht aus seiner Oxydierbarkeit zu Pipecolinsäure[2]) hervor. Für das Conhydrin als α-Normaloxypropylpiperidin kommen demnach nur folgende drei Formeln in Betracht:



Gegen die Richtigkeit der Formel III für das Conhydrin sprechen folgende Tatsachen:

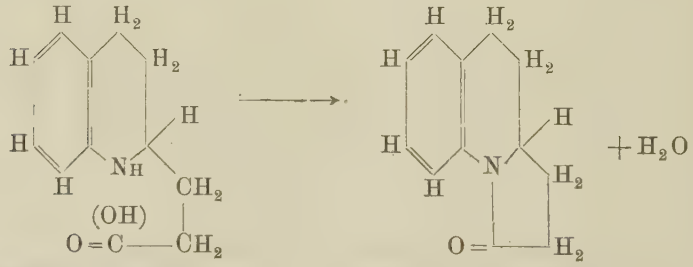
Das unbekannte ω-Oxypropylpiperidin ist das höhere Homologe des Pipecolylalkins, letzteres lässt sich als ω-Oxyäthylpiperidin zur Carbonsäure von gleichem Kohlenstoffgehalt zur α-Piperidylessigsäure oxydieren. Es ist nun nicht einzusehen, weshalb sich das ω-Oxypropylpiperidin bei der Oydation abweichend verhalten und etwa Pipecolinsäure liefern sollte; wahrscheinlicher ist es doch, dass es sich analog verhalten und in α-Piperidylpropionsäure übergehen würde.

[1]) Ann. 247. 1 (1888).
[2]) Willstätter, Ber. 34. 3166 (1901).

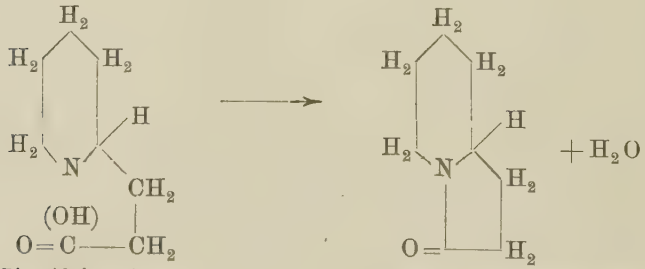
$$\underbrace{C_5H_{10}N\ CH_2}_{\alpha\text{-Pipecolylalkin.}}-CH_2OH+2O=\underbrace{C_5H_{10}N\ CH_2}_{\alpha\text{-Piperidylessigsäure.}}-CO_2H+H_2O.$$

$$\underbrace{C_5H_{10}N\ CH_2}_{\omega\text{-Oxypropylpiperidin.}}-CH_2-CH_2OH+2O=\underbrace{C_5H_{10}N\ CH_2}_{\alpha\text{-Piperidylpropionsäure.}}-CH_2-CO_2H+H_2O$$

Ferner ist es ziemlich unwahrscheinlich, dass die freie Piperidylpropionsäure und auch wohl der zugehörige Alkohol, das ω-Oxypropylpiperidin als solche beständig sind, wenigstens sprechen die Beobachtungen, die Koenigs[1]) an der Tetrahydro-α-chinolylpropionsäure gemacht hat, entschieden dagegen. Diese Säure hat starke Tendenz zur Anhydridbildung, eine Eigenschaft, die vermutlich auch dem zugehörigen Alkohol, sowie den entsprechenden Piperidinderivaten zukommt.

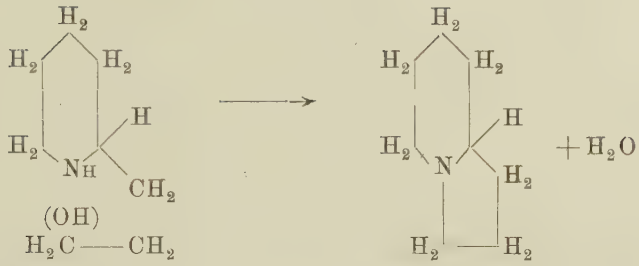


Tetrahydro-α-chinolylpropionsäure — Tetrahydro-α-chinolylpropionsäurelactim.



α-Piperidylpropionsäure — α-Piperidylpropionsäurelactim.

[3]) Ber. 33. 218 (1900).



ω-Oxypropylpiperidin. ω-Oxypropylpiperidinanhydrid.

Demnach kann dem Conhydrin nur eine der Formeln I und II zukommen. Beide Verbindungen sind dargestellt worden. Die erste wurde von Engler und Bauer[1]) durch Destillation von picolinsaurem und propionsaurem Kalk, nachfolgende Reduktion des entstandenen Ketons (Propionylpyridin) zu α-Äthylpyridylalkin und Hydrierung des letzteren erhalten. Die Verbindung der Formel II ist das schon erwähnte, von Ladenburg[2]) durch Kondensation von α-Picolin mit Acetaldehyd und Hydrierung des erhaltenen Produktes dargestellte Pipecolylmethylalkin. Beide Verbindungen haben sich nicht als identisch mit Conhydrin erwiesen, doch ist anzunehmen, dass die Differenzen auf Stereoïsomerie beruhen. Das Ladenburg'sche Alkin zeigt den gleichen Siedepunkt wie das natürliche Conhydrin. Willstätter[3]) hält aus diesem Grunde auch die Formel II für das Conhydrin für die wahrscheinlichste und wird in dieser Meinung bestärkt durch den nach seiner Ansicht gleichartigen Verlauf der Oxydation des Conhydrins zu Pipecolylsäure mit dem des Hygrins zu der, von ihm synthetisierten Hygrinsäure,[4]) die er in folgender Weise formuliert:

---

[1]) Ber. 24. 2530. 2536 (1891) und Ber. 27. 1775 (1894).
[2]) Ann. 301. 144 (1898).
[3]) Ber. 34. 3166 (1901).
[4]) Ber. 33. 1160 (1900).

$$\underbrace{C_5H_{10}N\ CH_2}_{\text{Pipecolylmethylalkin.}} - CH(OH) - CH_3 \rightarrow \underbrace{C_5H_{10}N\ CO_2H}_{\text{Pipecolinsäure.}}$$

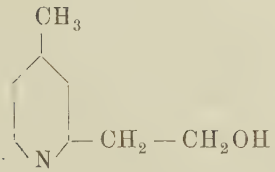
$$\underbrace{C_4H_7N(CH_3)\ CH_2}_{\text{Hygrin.}^1)} - CO - CH_3 \rightarrow \underbrace{C_4H_7N(CH_3)\ CO_2H}_{\text{Hygrinsäure.}}$$

Immerhin könnte ein Körper von der Konstitution der Formel II bei der Oxydation ebensowohl Piperidylessigsäure geben, wie Pipecolylsäure, daher wäre es für die Erforschung der Konstitution des Conhydrins von Interesse, das Verhalten des Pipecolylmethylalkins (Formel II) bei der Oxydation zu kennen. Sollte es hierbei Piperidylessigsäure liefern, so wäre die Formel II für das Conhydrin ausgeschlossen, lieferte es dagegen Pipecolinsäure, so würde die Formel II an Wahrscheinlichkeit gewinnen, ohne dass dadurch ihre Richtigkeit sicher erwiesen wäre.

3. Während die bisherigen Untersuchungen von Koenigs sich nur auf Pyridin- und Chinolinderivate mit einer reaktionsfähigen Seitenkette in der α- oder γ-Stellung erstreckt hatten, unternahm ich es, die Reaktionsfähigkeit von α-α_1-Dimethylpyridin, welches mir gerade zur Verfügung stand, gegen Formaldehyd zu prüfen. Hier sollte man a priori ein symmetrisches Dialkin erwarten, indem je eine Methylgruppe mit einem Molekül Formaldehyd kondensiert wird. Doch hat Engels[2]) vor einigen Jahren bei der Kondensation des isomeren α-γ-Dimethylpyridins mit Formaldehyd nur ein Monoalkin bekommen, obgleich hier doch auch zwei Methylgruppen in reaktionsfähigen Stellungen vorhanden sind. Er schreibt diesem Monomethylollutidin die Formel

[1]) Die obige Formel schreibt Liebermann dem Hygrin zu (laut Privatmitteilung an Herrn Professor Willstätter), doch sind die Gründe hierfür noch nicht publiziert worden.

[2]) Ber. 33. 1088 (1900).



zu, ohne jedoch Belege dafür zu bringen, dass der Formaldehyd mit der α-ständigen Methylgruppe reagiert hat, während doch die γ-Methylgruppe auch reaktionsfähig ist, im γ-Picolin z. B., wie später gezeigt werden wird, in viel höherem Masse als im α-Picolin.

Die Kondensation des α-α_1-Dimethylpyridins führte ich zunächst mit dem Doppelten der molekularen Menge 36%iger wässeriger Formaldehydlösung aus und zwar im übrigen nach den für das α-Picolin gegebenen Vorschriften. Das daraus in einer Ausbeute von ca. 60% gewonnene sirupöse Kondensationsprodukt erwies sich jedoch als nicht einheitlich, wie die Analyse des daraus dargestellten Platinsalzes zeigt.

Um zu einem einheitlichen Produkte zu gelangen, wurden daher in der Folge äquimolekulare Mengen Base und Formaldehyd kondensiert. Es entstand jetzt, allerdings auf Kosten der Ausbeute, ein einheitliches Produkt, das sich als Monomethylollutidin erwies.

Da aus dem Sirup, der bei der zuerst ausgeführten Kondensation von Lutidin mit der doppelten Menge Formaldehyd erhalten war, nur ein unreines Platinsalz hatte gewonnen werden können und da auch das reine Monomethylollutidin als einziges gut charakterisiertes Derivat nur ein Platinsalz lieferte, wurde von Versuchen zur Darstellung der Dimethylolverbindung abgesehen. Dass übrigens im α-α_1-Dimethylpyridin zwei reaktionsfähige Wasserstoffatome vorhanden sind, geht aus den Versuchen hervor, die Werner[1])

[1]) Ber. 36. 1683 (1903).

in Ladenburgs Laboratorium ungefähr zu gleicher Zeit angestellt zu haben scheint, wie ich die meinigen. Werner kondensierte α-α_1-Lutidin sowohl mit einem wie auch mit zwei Molekülen Toluylaldehyd und p-Nitrobenzaldehyd und schreibt den erhaltenen Diprodukten, die übrigens bei höherer Temperatur und unter Wasseraustritt entstanden sind, symmetrische Konstitution zu, die ja auch wahrscheinlich ist; dagegen erhielt er mit m-Nitrobenzaldehyd eine Monomethylolverbindung. Für das Vorhandensein zweier reaktionsfähiger Methylgruppen im α-α_1-Dimethylpyridin und die dadurch bedingte grössere Reaktionsfähigkeit im Vergleich zum α-Picolin spricht auch die erheblich bessere Ausbeute an Alkin bei der Kondensation, zumal mit überschüssigem Formaldehyd.

---

4. In verschiedenen Lehrbüchern der organischen Chemie [1]) findet sich die Angabe, dass das α-Picolin im Gegensatz zu seinen beiden Isomeren die Fähigkeit besitze, sich mit Aldehyden etc. zu verbinden. Dieser Behauptung fehlt jedoch in Bezug auf das γ-Picolin jegliche experimentelle Stütze, während der Beweis für die Unfähigkeit des β-Picolins, sich zu kondensieren, tatsächlich erbracht worden ist.[2]) Schon die früher erwähnten Beobachtungen Jacobsens und Reimers[3]) über die Bildung zweiter Pyrophtalone sprechen für die

---

[1]) So heisst es in dem ausgezeichneten kleinen Werke von Pictet über Pflanzenalkaloïde (deutsche Bearbeitung von Wolfenstein, Auflage 1900, Seite 33) wörtlich: „Das α-Picolin ist von seinen beiden Isomeren durch seine Fähigkeit, sich mit Ketonen und Aldehyden zu verbinden, charakteristisch unterschieden.“ Auch im Roscoe-Schorlemmer (Band V, ausgegeben 1899, Seite 168) heisst es: α-Picolin unterscheidet sich von seinen Isomeren durch die Fähigkeit, beim Erhitzen mit Aldehyden leicht unter Kondensation zu reagieren.“

[2]) Schwarz, Ber. 24. 1676 (1891) und J. pr. (2) 45. 32 (1892).

[3]) Ber. 16. 2602 (1883).

Existenz zweier reaktionsfähiger Picoline; da nun das β-Picolin nicht zu diesen zählt, so können es nur das α- und γ-Picolin sein. Während nun die Reaktionsfähigkeit der α-Verbindung schon lange zuverlässig bewiesen war, fehlte der exakte experimentelle Beweis für das γ-Picolin merkwürdigerweise bislang noch. Ich habe nun γ-Picolin mit Formaldehyd erhitzt und gefunden, dass es sich mit grosser Leichtigkeit mit drei Molekülen dieses Aldehyds verbindet. — Koenigs hatte früher schon die Reaktionsfähigkeit zweier γ-methylierter Pyridinderivate gegen Formaldehyd geprüft und gezeigt, dass die Homonicotinsäure[1]) (γ-Methylpyridin-β-carbonsäure) sich auch mit grosser Leichtigkeit mit drei Molekülen Formaldehyd vereinigt, während das γ-Methyl-β-Äthylpyridin[2]) nur zwei Moleküle Formaldehyd bindet.

Diese Tatsachen stehen in gutem Einklang mit Beobachtungen, die Koenigs hauptsächlich in der Chinolinreihe gemacht hat, und bestätigen die von ihm erkannte Gesetzmässigkeit[3]) bei der Kondensation von α- und γ-Homologen des Chinolins bezw. seiner Derivate mit Formaldehyd auch für die Pyridinreihe. Hiernach wird die Zahl der durch Methylol vertretbaren Wasserstoffatome in der reaktionsfähigen α- oder γ-ständigen Methyl-, Methylen- oder Methingruppe dieser Verbindungen um eins vermindert, wenn das eine der beiden benachbarten β-Kohlenstoffatome ein Alkyl trägt, oder wenn es einem Benzolring angehört, wie dies beim Lepidin der Fall ist, während das Carboxyl in dieser Stellung zum mindesten keinen hemmenden Einfluss auf den Eintritt eines weiteren Moleküls Formaldehyd ausübt.[4])

---

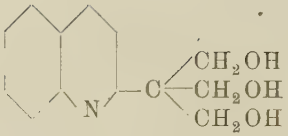
[1]) Ber. 34. 4336 (1901).
[2]) Ber. 35. 1349 (1902).
[3]) Ber. 34. 4325 (1901).
[4]) Vergl. Stockhausen, Inaug.-Dissert. München 1903.

Die Gegenüberstellung von einigen Verbindungen der Chinolin- und Pyridinreihe, die den höchsten Kondensationsstufen mit Formaldehyd angehören, in der folgenden Tabelle soll veranschaulichen, wie der β-Substituent mit Ausnahme des Carboxyls die Aufnahmefähigkeit von Formaldehyd um eins herabsetzt gegenüber den nicht substituierten Verbindungen, ohne jedoch eine vollständige Übersicht über die höchsten Kondensationsstufen aller bisher dargestellten derartigen Verbindungen zu geben.

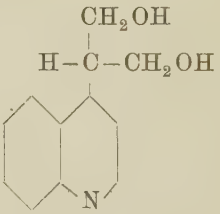
Höchste Kondensationsprodukte von Basen

ohne hindernden Substituenten in der β-Stellung.	mit hinderndem Substituenten in der β-Stellung.

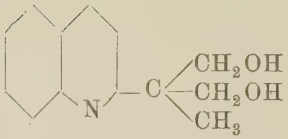
Chinolinreihe.



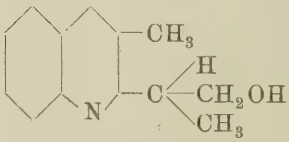
Trimethylolchinaldin.



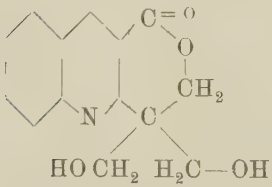
Dimethylollepidin.



Dimethylol α-Äthylchinolin.



Monomethylol-α-Äthyl-β-Methylchinolin.

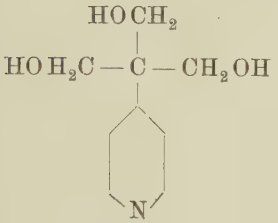


Lacton der Trimethylolchinaldin-β-carbonsäure.

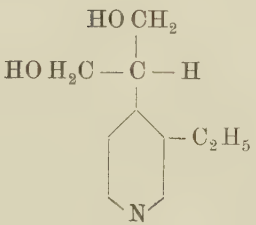
ohne hindernden Substituenten in der β-Stellung.

mit hinderndem Substituenten in der β-Stellung.

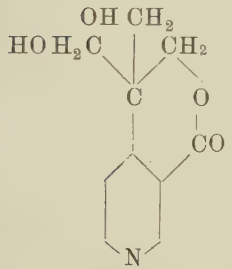
Pyridinreihe.



Trimethylol-γ-Picolin.



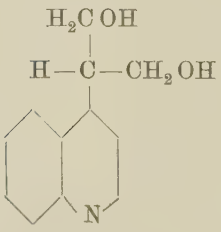
Dimethylol-γ-Methyl-β-Äthyl-pyridin.



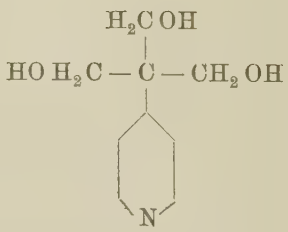
Lacton d. Trimethylol-γ-methyl-pyridin-β-carbonsäure (-Homonicotinsäure).

Es hat fast den Anschein, als hätte man die Fähigkeit des γ-Picolins, sich mit drei Molekülen Formaldehyd zu vereinigen, aus der Kondensierbarkeit des Lepidins mit zwei Molekülen dieses Aldehyds schliessen können; denn, könnte man sagen, da das γ-Picolin den β-Substituenten (in diesem Falle den Benzolring), der das Lepidin hindert, ein drittes Molekül Formaldehyd zu binden, nicht trägt, so muss es befähigt sein, dieses dritte Molekül Formaldehyd anzulagern. So schön die Tatsachen auch in diesem Falle die von Koenigs erkannte Gesetzmässigkeit zu bestätigen scheinen, so ist eine

derartige Schlussfolgerung von einem Chinolin- auf ein Pyridinderivat doch nicht ohne weiteres zulässig, wie ein Vergleich der Kondensationsfähigkeit des Chinaldins und α-Picolins mit Formaldehyd zeigt. Das Chinaldin ist ohne besondere Schwierigkeiten in eine Trimethylolverbindung überführbar, und man sollte erwarten, dass dem α-Picolin, das ebenso wenig, wie dieses, einen hindernden Substituenten trägt, die gleiche Reaktionsfähigkeit zukomme; dies ist nun keineswegs der Fall, im Gegenteil reagiert es nur sehr träge unter Anwendung höherer Temperatur und auch dann fast ausschliesslich mit einem Molekül Formaldehyd. Zwar bildet sich nebenher in geringer Menge eine Dimethylolverbindung, wofür die Analyse des von Herrn Bernhart dargestellten Platinsalzes[1]) spricht, doch war es mir nicht möglich, diese Verbindung durch Kondensation des fertig gebildeten Picolylalkins mit Formaldehyd darzustellen, während das daraus durch Reduktion gewonnene α-Äthylpyridin doch, wenn auch nicht leicht, mit einem weiteren Molekül Formaldehyd kondensierbar ist. Welche Gründe diese geringe Reaktionsfähigkeit des α-Picolins bedingen, lässt sich absolut nicht sagen, es nimmt eben in dieser Beziehung eine Sonderstellung unter den Pyridin- und Chinolinbasen ein, wozu kein Analogon bekannt ist.

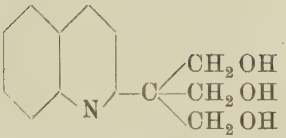


Dimethylollepidin.

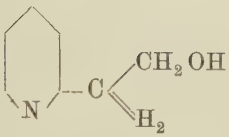


Trimethylol-γ-picolin.

[1]) Koenigs und Happe, Ber. 35. 1348 (1902).



Trimethylolchinaldin.



Monomethylol-α-picolin.

Während also Schlüsse aus der Kondensationsfähigkeit von Chinolin auf die entsprechenden Pyridinderivate nicht ohne weiteres zu ziehen sind, behält doch, wie ein Vergleich des Verhaltens von γ-Methyl-β-Äthylpyridin, γ-Methylpyridin-β-carbonsäure und γ-Picolin in ihrem Verhalten gegen Formaldehyd zeigt, die Koenigs'sche Regel innerhalb der Pyridinreihe ihre Gültigkeit.

Da mir für meine Versuche kein reines γ-Picolin zur Verfügung stand, sondern ein Basengemisch von nicht genauer untersuchter Zusammensetzung, das neben relativ wenig γ-Picolin noch geringe Mengen α-α_1-Lutidin und viel β-Picolin enthielt, waren natürlich, infolge der starken Verdünnung des γ-Picolins, in der ich auf diese Weise zu arbeiten gezwungen war, die Ausbeuten an Trimethylol-γ-picolin nicht sehr bedeutend; doch wäre es verkehrt, hieraus auf eine geringe Reaktionsfähigkeit des γ-Picolins gegen Formaldehyd schliessen zu wollen, im Gegenteil spricht der Umstand, dass trotz der starken Verdünnung schon bei 100° sogar beim Arbeiten in offenen Gefässen drei Moleküle Formaldehyd mit dem γ-Picolin reagieren, für eine ungemein grosse Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe in dieser Base.

Trotzdem das erhaltene Kondensationsprodukt ein gut kristallisierter Körper ist und seine Analyse sowie die seines salzsauren Salzes gut auf die Formel eines Trimethylolpicolins = $C_5H_4N\,C\,(CH_2OH)_3$ bezw. seines Chlorhydrats

stimmt, schienen doch wegen der Unreinheit des Ausgangsmaterials Zweifel an der Richtigkeit der obigen Formel, der Einheitlichkeit der Verbindung, sowie darüber, ob ihre Entstehung ausschliesslich auf den Gehalt des Basengemisches an γ-Picolin zurückzuführen sei, durchaus gerechtfertigt, so dass ich einen exakten Beweis für die Konstitution des Kondensationsproduktes für nötig hielt.

Um zu zeigen, dass sich das Kondensationsprodukt tatsächlich vom γ-Picolin und nur von diesem ableitet, und dass ferner alle drei Methylolgruppen an die γ-Methylgruppe getreten sind, habe ich die reine kristallisierte Verbindung sowie auch ihre sirupöse Mutterlauge oxydiert und habe aus beiden Oxydationsprodukten die gleiche Säure isolieren können, deren Schmelzpunkt und übrige Eigenschaften sie als Isonicotinsäure erkennen liessen. Die aus reinem Material dargestellte Säure gab bei der Verbrennung auf Pyridinmonocarbonsäure stimmende Analysenwerte. Auf das Vorhandensein von Carboxyl in α-Stellung wurde die erhaltene Säure mit Ferrosulfat geprüft, wobei keine Färbung eintrat. Nun habe ich allerdings bei anderer Gelegenheit gefunden, dass auch die reine Methylpicolinsäure mit Ferrosulfat lediglich eine schwache Gelbfärbung, aber keine Rötung gibt, so dass das Ausbleiben dieser Reaktion noch kein sicherer Beweis für die Abwesenheit von Methylpicolinsäure ist. Ihre Anwesenheit, wenigstens in Spuren, ist daher in dem aus der sirupösen Mutterlauge gewonnenen Oxydationsprodukt nicht ausgeschlossen, da ja das Ausgangsmaterial noch geringe Mengen Lutidin enthält, das allerdings bei 100° nur sehr wenig kondensierbar ist. Nach den von mir studierten Eigenschaften des Monomethylollutidins ist es jedoch gänzlich ausgeschlossen, dass auch nur Spuren hiervon das aus Alkohol umkristallisierte Kondensationsprodukt verunreinigen sollten. Hiermit ist nun bewiesen, dass sich das Kondensations-

produkt von einem Pyridinhomologen mit nur einer Seitenkette und zwar in der γ-Stellung, also von γ-Picolin, ableitet.

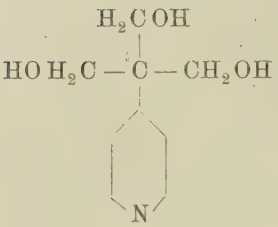
Um zu zeigen, dass die drei Moleküle Formaldehyd, welche mit dem γ-Picolin zusammengetreten sind, tatsächlich chemisch gebunden sind und nicht etwa nur lose, in leicht abspaltbarer Form angelagert sind, wie dies z. B. Manasse[1]) bei der Synthese von Phenolalkoholen aus Phenol und Formaldehyd beobachtet hat, habe ich die Lösung des Kondensationsproduktes in Wasser sowohl mit essigsaurem Phenylhydrazin wie mit salzsaurer Phloroglucinlösung geprüft, ohne auch nur die Spur Formaldehyd nachweisen zu können. Auch Erhitzen der wässerigen Lösung mit Ammoniak vermochte keinen Formaldehyd aus dem Trimethylol-γ-picolin abzuspalten, vielmehr liess sich die Verbindung auch nach längerem Stehen mit Ammoniak unverändert wieder gewinnen.

Der sicherste Beweis für das Vorhandensein von drei Hydroxylen im Trimethylol-γ-picolin wurde jedoch geliefert durch seine Überführung in ein Trijodhydrin, das bei der Reduktion ein Butylpyridin gab.

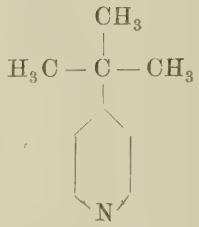
Da sich unter den bekannten Parvolinen kein Butylpyridin befindet, so konnte die Konstitution der von mir erhaltenen Base durch Vergleich zwar nicht bewiesen werden, doch kann nach den von Koenigs beim Chinaldin und von mir beim α-Äthylpyridin gemachten Erfahrungen wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass ihr die Formel eines Tertiärbutylpyridins und dem Trimethylol-γ-picolin die eines Tertiärtrioxybutylpyridins zukommt. (Formeln auf folgender Seite.)

---

[1]) Manasse, Ber. 27. 2411 (1894), siehe auch Ber. 30. 2514 (1897) Weber, Pott und Tollens, Diformaldehydharnsäure.



Trimethylol-γ-picolin.



γ-Tertiärbutylpyridin.

Merkwürdig ist das verschiedenartige Verhalten von Trimethylolchinaldin und Trimethylol-γ-picolin beim Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure und Phosphor im Einschlussrohr bei 160°; während das Chinolinderivat hierbei eine Methylgruppe abspaltet, verliert das Pyridinderivat bei der gleichen Behandlung keinen Kohlenstoff, sondern geht in ein Trijodid über, das sich dann leicht zur zugehörigen Pyridinbase reduzieren lässt.

Wenn auch die Kondensation von Pyridin und Chinolinbasen mit Formaldehyd und darauffolgender Ersatz des Hydroxyls durch Wasserstoff in manchen Fällen, z. B. bei den Polymethylolverbindungen, wo die Reduktion im Einschmelzrohr vorgenommen werden muss, etwas umständliche Manipulationen sind, so ist hierdurch doch ein neuer Weg zur Darstellung der höheren Homologen aus niederen gegeben, zumal um verzweigte Ketten zu erhalten, wie dies die vorliegende Arbeit zeigt.

Die Alkine bieten ferner ein vorzügliches Ausgangsmaterial für die Darstellung von α- und γ-Carbonsäuren der Pyridin- und Piperidinreihe. Sie lassen sich im Gegensatz zu den Basen, aus denen sie dargestellt sind, und deren Methylgruppe bei der Oxydation oft nur schwer angegriffen wird, leicht durch Salpetersäure oder Chromsäure oxydieren, ohne dass in β-Stellung befindliche Gruppen, die nicht zur Alkinbildung befähigt sind, angegriffen werden. So konnte

Koenigs[1]) z. B. aus γ-Methyl-β-Äthylpyridin die β-Äthylpyridin-γ-carbonsäure dadurch erhalten, dass er erstere Verbindung mit überschüssigem Formaldehyd kondensierte und die entstandenen Produkte (Mono- und Dimethylolverbindung), die dabei in guter Ausbeute erhalten wurden und gar nicht erst getrennt zu werden brauchten, der Oxydation mit Chromsäure unterwarf. Andererseits konnte er aber auch durch direkte partielle Oxydation von β-Äthyl-γ-Methylpyridin γ-Methyl-Nicotinsäure (wenigstens als Hauptprodukt) erhalten. Man hat es also in der Hand, die Oxydation des γ-Methyl-β-Äthylpyridins in zwei verschiedenen Richtungen verlaufen zu lassen. In ähnlicher Weise stellte Stockhausen[2]) die β-Methylchinaldinsäure aus β-Methyldimethylolchinaldin und somit aus β-Methylchinaldin durch Salpetersäure dar. Auch an die Oxydation des Monomethylol-α-α_1-Dimethylpyridins zur Methylpicolinsäure sei hier erinnert.

II. Experimenteller Teil.

a) Darstellung von α-Äthylpyridin.

(Reduktion von α-Picolylalkin zu α-Äthylpyridin.)

Das für die Darstellung von Lutidylalkin erforderliche α-Äthylpyridin wurde nicht nach der Ladenburg'schen Methode durch Erhitzen von Pyridinjodäthylat erhalten, sondern durch Reduktion von α-Picolylalkin mit Hilfe von Jodwasserstoff und Phosphor und Behandeln des entstandenen jodhaltigen Produktes mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure, wobei Äthylpyridin in leidlicher Ausbeute gebildet wurde. Diese Darstellungsweise hat gegenüber der Ladenburg'schen Methode,

[1]) Ber. 35. 1349 (1902).
[2]) Ber. 34. 4330 (1901).

bei der nebeneinander die α- und γ-äthylierte Base entsteht, den Vorteil, dass nur ein einziges Produkt gebildet wird. — Das erforderliche α-Picolylalkin wurde in der bei der α-Piperidylessigsäure beschriebenen Weise gewonnen. Da ein Vorversuch gezeigt hatte, dass sich das Chlorhydrat des Alkins, wie es durch die Zerlegung des Pikrats erhalten wurde, ebensogut reduzieren lässt, wie die daraus in Freiheit gesetzte Base selbst bezw. ihr Jodhydrat, so wurde direkt das Chlorhydrat verarbeitet.

27 g Picolylalkinchlorhydrat wurden mit 250 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,9) und 12 g rotem Phosphor 25 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Zur Befreiung von unverändertem Phosphor wurde das Reaktionsprodukt durch Asbest filtriert und das Filter mit wenig Jodwasserstoffsäure ausgewaschen. Eine Probe der daraus isolierten Base erwies sich als jodhaltig. Da jedoch das Jodid weder selbst kristallisierte noch gut kristallisierende Salze gab, wurde auf seine Isolierung verzichtet. Der Ersatz des Jods durch Wasserstoff geschah nach dem eleganten Willstätter'schen Reduktionsverfahren[1]) durch Eintragen von Zinkstaub in die eisgekühlte, noch stark jodwasserstoffsaure Lösung, die dann über Nacht in der Kälte stehen blieb. Am anderen Morgen wurde vom Zinkstaub abfiltriert, das Filtrat, das jetzt keine jodhaltige Base mehr enthielt, mit Ätznatron übersättigt und der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei das gebildete α-Äthylpyridin überging. Es wurde dem Destillat mit Äther entzogen. Die mit Ätzkali getrocknete Lösung wurde nach dem Verjagen des Äthers destilliert, es resultierten 12 g α-Äthylpyridin, die zwischen 142°—148° übergingen. Zu ihrer Darstellung waren 45 g α-Picolin verbraucht worden. Da das α-Äthylpyridin mit Ätherdämpfen ziemlich beträcht-

[1]) Ber. 33. 368 (1900).

lich flüchtig ist, wurde die Base dem abdestillierten Äther durch Ausschütteln mit Salzsäure entzogen.

Zum Vergleich mit dem Ladenburg'schen α-Äthylpyridin wurde eine Probe obiger Fraktion ins Hydrochloraurat übergeführt, das in feinen, gelben, verfilzten Nadeln kristallisierte. Beim Umkristallisieren aus heissem Wasser schieden sich zunächst Öltropfen ab, die beim Erkalten zu schön kristallisierten Blättern erstarrten, wie sie von Ladenburg beschrieben sind. Der Schmelzpunkt stimmt ebenfalls auf Ladenburgs Angaben und liegt bei 120°—121°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

I. 0,1393 g Sbst.: 0,0608 g Au.
II. 0,1675 g Sbst.: 0,0737 g Au.
C_7H_9N, $HAuCl_4$ Ber. Au 44,07
Gef. Au 43,65, 44,00.

Darstellung von α-Lutidylalkin.

12 g α-Äthylpyridin wurden gemäss der Vorschrift von Ladenburg und Adam[1]) mit der gleichen Menge Formaldehyd eingeschlossen und acht Stunden lang auf 160° erhitzt. Der hellrot gefärbte Röhreninhalt wurde mit Wasserdampf destilliert. Das zurückbleibende Lutidylalkin wurde, abweichend von Ladenburgs Vorschrift, nicht durch Vacuumdestillation, sondern durch Überführung ins Platinsalz gereinigt, dessen Schmelzpunkt 142°, Löslichkeit und Zusammensetzung den Angaben der genannten Forscher entsprach. — Zur Darstellung des Platinsalzes wurde die Base mit Salzsäure eingedampft und zu dem sirupösen Chlorhydrat frisch bereitete, möglichst konzentrierte methylalkoholische Platinchloridlösung zugesetzt, worauf sofort ein feines Kristallpulver ausfiel, das abgesaugt und mit Äthylalkohol ge-

[1]) Ber. 24. 1673 (1893).

waschen wurde. Zur Analyse wurde das Salz bei 100° getrocknet.

0,1904 g Sbst.: 0,0538 g Pt.

$C_8H_{11}NO, H_2PtCl_6$ Ber. Pt 28,48.
Gef. Pt 28,26.

Das Platinsalz ist ausserordentlich löslich in Wasser, mässig löslich in Methylalkohol und kaum löslich in Äthylalkohol.

Die Lösung des Platinsalzes (5,5 g) wurde durch Chlorkalium zersetzt und aus dem erhaltenen Chlorhydrat das Alkin durch Soda in Freiheit gesetzt, in Chloroform aufgenommen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Chloroforms resultierten ca. 2 g reines Alkin aus 12 g Äthylpyridin, von dem 6 g regeneriert und abermals kondensiert wurden.

Das Pikrat des Alkins fiel zunächst ölig aus, konnte aber beim Umkristallisieren aus heissem Wasser in schönen gelben Nadeln erhalten werden, die bei 120°—122° schmolzen.

Das Goldsalz fiel meist ölig aus und konnte nur unter gewissen Konzentrationsbedingungen kristallisiert erhalten werden; es schmolz dann bei 83° (nach Ladenburg 71°).

Reduktion von α-Lutidylalkin zu α-Isopropylpyridin.

2,6 g durchs Platinsalz gereinigtes Lutidylalkin wurden mit 1,3 g rotem Phosphor und 40 cm^3 konstant siedender Jodwasserstoffsäure 40 Stunden lang gekocht und darauf unter Eiskühlung mit Zinkstaub reduziert, wie dies oben bei der Überführung des α-Picolylalkins in α-Äthylpyridin bereits beschrieben ist. Die hierbei durch Wasserdampfdestillation erhaltene Base hat einen von Picolin und Äthylpyridin ziemlich stark abweichenden Geruch, im Vergleich zu ihren niedrigen Homologen löst sie sich nur schwer in Wasser.

Das Quecksilbersalz wurde erhalten durch Versetzen der eingedampften salzsauren Lösung mit Sublimatlösung, wobei zunächst eine milchige Trübung entstand, die aber bald in feinen weissen Nadeln zu kristallisieren begann. Das im Exsiccator auf Ton getrocknete Salz schmilzt bei 95° (Ladenburg gibt den Schmelzpunkt zu etwa 90° an).

Das Pikrat fiel erst ölig, kristallisierte aber bald in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 116°—117°.

Das Platinsalz ist in Wasser sehr leicht löslich und wurde erhalten durch Zusatz von Platinchloridlösung zur konzentrierten salzsauren Lösung der Base, es fiel nach kurzem Reiben mit dem Glasstab als feines Kristallpulver aus. Es schmilzt bsi 170° unter Zersetzung. Es ist kristallwasserfrei und wurde zur Analyse bei 120° getrocknet.

0,2098 g Sbst.: 0,0622 g Pt.

$C_8H_{11}N$, H_2PtCl_6 Ber. Pt 29,87.
Gef. Pt 29,65.

Die Schmelzpunkte der letzten drei Salze stimmen genau mit den von Ladenburg[1]) für die entsprechenden α-Isopropylderivate angegebenen Schmelzpunkten überein, so dass über die Identität beider Basen wohl kein Zweifel mehr bestehen kann.

---

b) Gewinnung von α-α_1-Dimethylpyridin.

Das für die folgenden Versuche erforderliche Lutidin habe ich aus technischem sogenannten „β-Picolin“[2]) gewonnen, welches neben wenig γ- und viel β-Picolin über 15% α-α_1-Dimethylpyridin enthält. Zur Isolierung dieser Base machte ich Gebrauch von der Schwerlöslichkeit der ferrocyanwasser-

[1]) Ann. 247. 22 (1888).

[2]) Dieses Picolin wurde Herrn Professor Dr. Koenigs in liebenswürdiger Weise von Herrn Professor Dr. Kraemer in Erkner zur Verfügung gestellt.

stoffsauren Salze bezw. der Doppelsalze der Lutidine mit Ferrocyankalium.

Je 100 g in einem $^3/_4$ l Rundkolben befindliches Basengemisch wurden unter Eis- und Rückflusskühlung mit 200 g konzentrierter Salzsäure versetzt, wobei sehr starke Wärmeentwicklung stattfindet, und dann ca. sechs Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die jetzt durch Abscheidung von humusartiger Substanz dunkelgefärbte Lösung, die noch durch kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen verunreinigt war, wurde einige Zeit mit absteigendem Kühler verbunden, gekocht, wobei zunächst die Kohlenwasserstoffe mit etwas wässeriger Salzsäure, auf der sie in der Vorlage schwammen, übergingen. Sobald das Destillat mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag gab, der das Übergehen dissociierten Chlorhydrats der Basen anzeigte, wurde die Destillation unterbrochen und der Kolbeninhalt durch ein Asbestfilter vom ausgeschiedenen Humus befreit. Falls das Filtrat noch nicht klar war, wurde noch kurz mit Tierkohle gekocht und abermals filtriert, wobei dann vollkommen farbloses Filtrat erhalten wurde. Zu dieser Lösung der Chlorhydrate des Basengemisches, die viel freie Salzsäure enthielt, wurde eine heisse Lösung von 100 g Ferrocyankalium in 200 g Wasser zugesetzt. Es fiel ein gelber, fein kristallisierter Niederschlag, der vorwiegend aus Lutidindoppelsalz [1]) bestand. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte wurde der Niederschlag abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Das Waschwasser wurde nicht mit dem Filtrat vereinigt.

Der Niederschlag wurde mit festem Ätznatron und wenig Natronlauge versetzt, der Wasserdampfdestillation unterworfen. Aus dem Destillat wurde die Base durch Ätzkali der Hauptsache nach abgeschieden, der Rest, welcher in der

[1]) Die Zusammensetzung dieses Doppelsalzes wurde nicht untersucht.

Kalilauge gelöst blieb, wurde durch Ausäthern gewonnen. Die direkt zur Abscheidung gebrachte Base wurde, mit der Ätherlösung vereinigt, mit Ätzkali gut getrocknet.

Hierauf wurde sie in einen 1 l Kolben gefüllt, der in eine Kältemischung gesetzt und mit aufsteigendem Kühler verbunden war, und dann wurde durch Schwefelsäure sorgfältig getrocknetes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, wodurch das Chlorhydrat des Lutidins, verunreinigt durch salzsaures Picolin, als dicker, weisser Kristallbrei ausgefällt wurde. Sobald die Abscheidung beendigt war, wurden Äther und Salzsäure möglichst vollkommen abdestilliert und der Rückstand in möglichst wenig absolutem Alkohol in der Siedehitze gelöst. Beim Erkalten schied sich das Chlorhydrat des Lutidins in schönen weissen Nadeln ab, während die Picolinsalze im Alkohol gelöst blieben. Der Niederschlag wurde rasch abgesogen und mit wenig Alkohol gewaschen und dann auf Ton getrocknet. Aus dem Filtrat liess sich meist noch Lutidinsalz gewinnen, das jedoch erheblich unreiner war und nur durch starkes Abpressen auf Ton vor dem Zerfliessen geschützt werden konnte. Das Chlorhydrat wurde nach Bedarf nochmals aus Alkohol umkristallisiert.

Das reine Lutidinchlorhydrat schmilzt bei 230°—231° und zersetzt sich etwas höher. Es ist im Gegensatz zu den Chlorhydraten der Picoline in reinem Zustande nicht hygroskopisch. Geringe Beimengungen von Picolinchlorhydraten lassen es hygroskopisch erscheinen, ohne merkwürdigerweise seinen Schmelzpunkt wesentlich herabzusetzen, so dass die Trockenheit des Präparates ein besseres Kriterium für seine Reinheit ist als sein Schmelzpunkt. In der Litteratur findet sich das Chlorhydrat merkwürdigerweise nur bei Epstein[1]) erwähnt, der es übrigens für hygroskopisch hält. In neuester

[1]) Ann. 231. 22 (1885).

Zeit, als ich dies Verfahren zur Isolierung von α-α_1-Lutidin schon ausgearbeitet hatte, erwähnt auch Werner,[1]) dass er Lutidin durch Pressen des Chlorhydrats gewonnen habe. Da die hygroskopischen salzsauren Picoline die Abscheidung des Lutidinsalzes sehr erschweren, wenn nicht unmöglich machen, ist es unbedingt erforderlich, vor der Reinigung des Lutidins durchs Chlorhydrat, die Hauptmenge der Picoline zu entfernen, was ich durch Darstellung der ferrocyanwasserstoffsauren Salze erreicht habe. Da das Lutidinchlorhydrat auch in kaltem Alkohol ziemlich löslich ist, also auch das Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel ziemlich verlustreich ist, habe ich es im allgemeinen vorgezogen, das nahezu reine Chlorhydrat noch ins Quecksilberdoppelsalz überzuführen, dessen Schmelzpunkt ohnehin ein besserer Beweis für absolute Reinheit der Substanz ist als der des Chlorhydrats. Die Darstellung des Quecksilbersalzes geschah durch Lösen des Chlorhydrats in wenig Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure, die das Mitfallen der Picolindoppelsalze verhindert, und Fällen des Lutidins mit gesättigter Sublimatlösung.

Das so dargestellte Quecksilbersalz zeigte stets sofort den Schmelzpunkt 186°—188°. Das α-α_1-Dimethylpyridin wurde hieraus durch Zerlegen des Salzes mit Ätznatron und Destillieren mit Wasserdampf als ein mit Wasser schwer mischbares Öl abgeschieden, das den in der Litteratur beschriebenen pfefferminzähnlichen Geruch besitzt. Da auch dieses Lutidin mit Ätherdämpfen nicht unerheblich flüchtig ist, wurde es durch Ätzkali aus dem Wasserdampfdestillat abgeschieden und durch Ätzkali getrocknet, es zeigte dann den Siedepunkt 140°—142°. Die Kalilaugen, die bei der Abscheidung vom Lutidin zurückblieben und noch Base enthielten, wurden wieder zur Zerlegung von neuen Mengen

[1]) Ber. 36. 1683 (1903).

Quecksilbersalz verwandt und so die Verluste an Base auf ein Minimum reduziert. Im folgenden seien die von mir gefundenen Schmelzpunkte verglichen mit den von Ladenburg und von Epstein angegebenen:

	Happe	Ladenburg	Epstein
Quecksilberdoppelsalz	186°—188°	186°	188°—189°
Pikrat	159°—161°	159°	161°
Chlorhydrat . . .	230°—231°	—	—
Platinsalz	208°	208°	215°—216°
Goldsalz	128°	124,5°	112°—123°

Für die Analyse des Goldsalzes wurde vacuumtrockene Substanz verwandt.

0,2058 g Sbst.: 0,0905 g Au.

$C_7H_9NHAuCl_4$ Ber. Au 44,07.
Gef. Au 43,97.

Die Ausbeute an Lutidin betrug ca. 15 g aus 100 g Rohbase.

Kondensation von α-α_1-Dimethylpyridin mit Formaldehyd.

Da ein Vorversuch gezeigt hatte, dass 44stündiges Erhitzen von Dimethylpyridin mit überschüssiger, ca. 36%iger Formaldehydlösung im Einschmelzrohr auf 100° kaum zur Bildung eines Kondensationsproduktes geführt hatte, wurden 8 g Base mit der doppelten Menge Formaldehydlösung eingeschlossen und zehn Stunden auf 135°—140° erhitzt. Die Röhre öffnete sich ohne Druck und ihr Inhalt war im Aussehen nicht verändert. Es konnten daraus ungefähr 5 g sirupöses Kondensationsprodukt gewonnen werden. Ein Teil hiervon wurde ins Platinsalz übergeführt, das ziemlich unscharf, zwischen 187°—190° unter Zersetzung schmolz. Umkristallisieren aus heissem Wasser vermochte den Schmelz-

punkt nicht zu erhöhen. Auf 125° längere Zeit erhitzt, veränderte das Salz sein Aussehen und verlor an Gewicht. Für die Analyse wurde es bei 100° getrocknet.

0,1543 g Sbst.: 0,0417 g Pt.

$(C_8H_{11}NO)_2H_2PtCl_6$	$(C_9H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6$		
Ber. Pt =	28,51	26,21	Gef. 27,03.

Diese Platinbestimmung liess darauf schliessen, dass ein Gemisch von Di- und Monomethylollutidin vorliege. Das gut getrocknete Kondensationsprodukt löste sich nur zum Teil in trockenem Äther. Da jedoch die Ätherlösung auch trüb war und sich nicht durch Filtration klären liess, war eine quantitative Trennung des ätherlöslichen und unlöslichen Teils nicht möglich. Ich habe daher auf die Darstellung eines Dimethylolproduktes verzichtet und versucht, durch Abänderung der Versuchsbedingungen ausschliesslich Monomethylollutidin darzustellen, was in der folgenden Weise erreicht wurde.

Monomethylol-α-α_1-Lutidin.

10 g Dimethylpyridin wurden mit 8 g Formaldehydlösung (ca. 36%ig) eingeschlossen und zehn Stunden auf 135°—140° erhitzt. Die Röhre öffnete sich ohne Druck. Der vollkommen klare und wasserhelle Röhreninhalt, der noch stark nach Lutidin und Formaldehyd roch, wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. (Aus dem Destillat konnten durch Ätzkali 5 g Lutidin wiedergewonnen werden, die bei der Destillation, wie die ursprünglich angewandte Base, bei 140°—142° übergingen.) Der mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Rückstand wurde im Vacuum bei 100° vom Wasser und Formaldehyd möglichst befreit, dann mit wenig Alkohol aufgenommen und das Lösungsmittel ebenfalls im Vacuum bei 100° wieder abdestilliert, wobei die Alkoholdämpfe den Rest des Formaldehyds und auch die meiste Feuchtigkeit

mit fortnahmen. Der sirupöse Rückstand wurde in warmem Chloroform gelöst und diese Lösung, die auch in der Kälte klar blieb, mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Chloroforms blieben ca. 4 g im Vergleich zum Picolylalkin dünnflüssiges, vollkommen klares, nahezu farbloses Kondensationsprodukt zurück, das in Äther etwas schwerer als in Chloroform löslich ist, und das, wie die Analysen seiner Salze zeigen, reines Monomethylol-α-α_1-Lutidin ist. Es ist leicht löslich in Alkohol und Essigäther, schwer in Benzol. Bei der Destillation unter 30 mm Druck zersetzt es sich zum Teil unter Bildung einer ungesättigten Verbindung.

Das Platinsalz wurde erhalten durch Zusatz von wässeriger Platinchloridlösung zum sirupösen Chlorhydrat oder zur konzentrierten wässerigen Lösung des Alkins unter Zusatz von Salzsäure. Es ist in Wasser mässig löslich und lässt sich aus heissem Wasser umkristallisieren. Es schmilzt bei 196°—198° unter Zersetzung. Für die Analyse wurde das Salz bei 100° getrocknet.

0,1458 g Sbst.: 0,0411 g Pt.

I. 0,1543 g Sbst.: 0,1582 g CO_2, die Wasserbestimmung verunglückte.

II. 0,1552 g Sbst.: 0,1583 g CO_2, 0,0516 g H_2O.

$(C_8H_{11}NO)_2H_2PtCl_6$ Ber. Pt 28,51 C 28,07 H 3,51
Gef. Pt 28,19 C 27,96 27,82 H 3,69

Das Goldsalz wurde erhalten durch Zusatz von wässeriger Goldchloridlösung zur schwach salzsauren konzentrierten wässerigen Lösung des Alkins. Es schmilzt bei 153°—155° ohne Zersetzung, die erst bei ca. 200° allmählich erfolgt. Das Hydrochloraurat ist in kaltem Wasser schwer löslich und lässt sich aus heissem Wasser gut umkristallisieren. Zur Analyse wurde es im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1738 g Sbst.: 0,0714 g Au.

$C_8H_{11}NO.\ HAuCl$ Ber. Au 41,30.
Gef. Au 41,08.

Weder das salzsaure Salz, das Quecksilberdoppelsalz noch das Pikrat waren in kristallisiertem Zustande zu erhalten.

Durch Behandeln des Alkins mit Benzolsulfochlorid und Kalilauge hatte ich gehofft, einen kristallisierten Benzolsulfosäureester zu erhalten, doch war die entstandene Verbindung ein Öl, von dem ich immerhin aus essigätherischer Lösung ein kristallisiertes Pikrat erhalten konnte, das gegen 158° schmolz.

Oxydation von α-α_1-Monomethyllollutidin zu α_1-Methylpicolinsäure.

Um mit unbedingt reinem Material arbeiten zu können, wurden 8 g Monomethyllollutidinhydrochlorplatinat vom Schmelzpunkt 196°—198° in Wasser gelöst und durch Chlorkalium zerlegt; aus dem Filtrat vom Kaliumplatinchlorid wurde die Base durch Übersättigen mit Soda in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Äthers blieben ca. 3 g Alkin zurück, die mit 45 cm^3 konzentrierter Salpetersäure in einem ca. 150 cm^3 fassenden Rundkölbchen im Wasserbad erhitzt wurden. Nach ca. zehn Minuten begann die Oxydation mit fast explosionsartiger Heftigkeit, die eine vorübergehende Entfernung des Gefässes vom Wasserbade notwendig machte, unter massenhafter Entwicklung brauner Dämpfe. Unter den beschriebenen Verhältnissen fand übrigens kein Verspritzen von Substanz statt, was bei Ausführung derartiger Versuche im Reagensrohr auch bei Anwendung kleiner Mengen kaum vermeidlich ist. Sobald die allerheftigste Reaktion beendet war, wurde der Kolben wieder ins Wasser-

bad gesetzt und noch ca. zehn Stunden erhitzt. Der Inhalt wurde nun in eine Schale gegossen und auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft, noch mehrmals mit Wasser aufgenommen und wieder völlig eingedampft, um die freie Salpetersäure nach Möglichkeit zu entfernen. Der schwach gelb gefärbte Rückstand wurde zur Befreiung von etwas anhaftender Schmiere auf Ton gestrichen und einige Zeit über Ätznatron im Vacuumexsiccator stehen gelassen, um den Rest der Salpetersäure noch möglichst zu beseitigen. Darauf wurde der Rückstand in Wasser gelöst, mit Ammoniak im geringen Überschuss versetzt, um Spuren von Salpetersäure fortzunehmen, und eingedampft, bis der Geruch nach Ammoniak verschwunden war, dann wieder mit wenig Wasser vollständig in Lösung gebracht. Zur Isolierung der entstandenen Säure wurde durch Zusatz von Kupferacetatlösung das Kupfersalz dargestellt, das nach einiger Zeit als blaugrüner, feinkristallisierter Niederschlag ausfiel. Es ist in Wasser kaum löslich und wurde nach dem Absaugen mit Wasser gut ausgewaschen.

Zur Darstellung der freien Säure wurde das Kupfersalz in Wasser suspendiert und in der Siedehitze durch Schwefelwasserstoff zerlegt, was sehr viel Zeit in Anspruch nahm, da sich das Schwefelkupfer aus der neutralen Lösung nur sehr langsam in filtrierbarer Form abschied. Nach dem Abfiltrieren des Schwefelkupfers wurde das Filtrat zur Trockene verdampft, der Rückstand im Achatschälchen zerrieben und mit Benzol gekocht, worin er sich bis auf einen geringen Rückstand löste. Die Benzollösung wurde im Vacuum eingeengt, wobei sich die α_1-Methylpicolinsäure in zu Warzen vereinigten Nädelchen ausschied. Die auf Ton im Vacuum getrocknete Säure schmilzt bei 128°—129° ohne Zersetzung. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 1 g. Für die Verbrennung wurde die Säure im Vacuum getrocknet.

0,1555 g Sbst.: 0,3489 g CO_2, 0,0702 g H_2O.

$C_7H_7NO_2$ Ber. C 61,31 H 5,11.

Gef. C 61,19 H 5,02.

Die Säure stimmt in ihren Eigenschaften im allgemeinen überein mit den Angaben, die Ladenburg sowie Pinner, die sie durch partielle Oxydation von α-α_1-Lutidin erhalten haben, darüber machen. Nur ergab sich für die aus Benzol umkristallisierte Säure, wie schon erwähnt, der Schmelzpunkt 128°—129°, während Pinner und Lewin,[1]) die übrigens die Säure aus einem Gemisch verschiedener Carbonsäuren isolierten, den Schmelzpunkt 84° für die wasserfreie Säure fanden. Diese Angabe steht übrigens im Widerspruch mit dem von Ladenburg und Scholze[2]) beobachteten Schmelzpunkt für die wasserhaltige Säure, die bei 95° im Kristallwasser schmelzen soll. Hiernach kann der Schmelzpunkt der kristallwasserfreien Säure doch wohl kaum niedriger liegen, also 95°. Übrigens erhielt ich durch Umkristallisieren meiner Säure aus Alkohol eine Säure, die, auf Ton an der Luft getrocknet, ungefähr den Schmelzpunkt 95° zeigte, den Ladenburg für wasserhaltige Säure angibt. Erwähnt sei noch, dass Säure, die ich zum Vergleich aus Lutidin nach Ladenburgs Vorschrift dargestellt hatte, auch bei 128°—129° schmolz und sich auch im übrigen als identisch erwies mit der Säure obiger Darstellung. Übrigens zeigen die Säuren beider Darstellungen die für α-Pyridincarbonsäuren charakteristische Färbung mit Ferrosulfat nur in geringem Masse, es tritt nur schwache Gelbfärbung ein. Beim Erhitzen der Säuren für sich tritt der Geruch des Picolins auf.

Ein Oxydationsversuch des anfangs erwähnten, mit überschüssigem Formaldehyd dargestellten unreinen Lutidylalkins,

---

[1]) Ber. 33. 1236 (1900).

[2]) Ber. 33. 1081 (1900).

das auch zur Darstellung des Platinsalzes gedient hatte, dessen Analyse auf das Vorhandensein von Dimethylollutidin hatte schliessen lassen, zeigte, dass neben der α_1-Methylpicolinsäure noch eine bei 225°—230° schmelzende, in Benzol unlösliche Säure entstanden war, die mit Ferrosulfat deutliche Rotfärbung gab. Es wird dies wahrscheinlich Dipicolinsäure gewesen sein. Da ich jedoch die Bildung von Dimethylollutidin nicht weiter verfolgt habe, so habe ich mich mit der Untersuchung dieses Oxydationsproduktes auch nicht weiter befasst.

c) Kondensation von γ-Picolin mit Formaldehyd (Trimethylol-γ-Picolin).

Da mir kein reines γ-Picolin zur Verfügung stand und auch seine Trennung von den übrigen Basen des Erkner'schen sogenannten „β-Picolins" ausserordentliche Schwierigkeiten bereitete, so beschränkte ich mich darauf, dieses Basengemenge an Picolin anzureichern, indem ich ihm das Lutidin nach Möglichkeit entzog, wie dies oben beschrieben ist. Aus dem Filtrat des ferrocyanwasserstoffsauren Lutidins wurden die Basen abgeschieden und destilliert, wobei ich zwei Fraktionen auffing, von denen die niedrige, bis 135° siedend, am reichsten an γ-Picolin zu sein schien und bei der Kondensation mit Formaldehyd eine Ausbeute von 15% Trimethylol-γ-picolin, auf angewandtes Picolin bezogen, lieferte, wonach ca. 8% des Basengemisches kondensiert sein müssen.

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, dass bei 100° selbst im offenen Gefäss allmählich schon die Vereinigung von γ-Picolin mit drei Molekülen Formaldehyd stattfindet, dass jedoch die Ausbeuten beim Arbeiten im Einschmelzröhrchen besser sind, und dass sich ferner die Röhren nach der Kondensation ohne Druck öffnen, beschickte ich eine

grosse, sehr dickwandige, keulenförmige Glasröhre von ca. 600 cm^3 Inhalt mit 100 g der oben erwähnten, an γ-Picolin relativ reichen Fraktion des Basengemisches und 300 g 36%iger Formaldehydlösung und schmolz sie sehr sorgfältig zu. Hierauf wurde 40 Stunden im Wasserbade erhitzt und die Röhre geöffnet, der schwach gelb gefärbte, klare Inhalt wurde mit Wasserdampf destilliert und Wasser und Formaldehyd dann im Vacuum bei 100° abdestilliert und, zur besseren Entfernung von Wasser und Formaldehyd, der Rückstand dann noch einige Male mit Alkohol aufgenommen und dieser wieder im Vacuum bei 100° vertrieben. Zum Schluss wurde der Rückstand, der schon im Kolben fest wurde, in wenig warmem absoluten Alkohol bis zur klaren Lösung aufgenommen. Nach dem Erkalten schied sich das Trimethylol-γ-picolin als feines, weisses Kristallpulver ab, das scharf abgesogen und nochmals aus Alkohol umkristallisiert wurde. Das so erhaltene, aus feinen farblosen Nadeln bestehende Produkt schmolz bei 156°—157° und war reines Trimethylol-γ-picolin. Es begann sich im Schmelzpunktsröhrchen bei 100° rosa zu färben, die Färbung nahm gegen den Schmelzpunkt hin an Intensität zu, während die geschmolzene Substanz sich bei höherer Temperatur wieder entfärbte. Beim Abkühlen fand dann bis zum Schmelzpunkt wieder Zunahme der Färbung und von da an Abnahme statt, jedoch ohne vollständiges Verschwinden eines matten rosa Tons, der auch bei gewöhnlicher Temperatur bestehen blieb. Sichtbare Zersetzung des Körpers fand hierbei nicht statt. — Aus den alkoholischen Mutterlaugen konnten noch geringe Quantitäten Trimethylol-γ-picolin vom richtigen Schmelzpunkt gewonnen werden. Die Menge des dann noch beim Eindampfen der Mutterlaugen zurückbleibenden Sirups war im Verhältnis zum gebildeten Trimethylol-γ-picolin sehr gering.

Zur Analyse wurde das Alkin bei 100° getrocknet.

0,2032 g Sbst.: 0,4395 g CO_2, 0,1341 g H_2O.

0,1341 g Sbst.: 14,9 cm^3 N (20° · 717 mm).

$C_9H_{13}NO_3$ Ber. C 59,02 H 7,10 N 7,65.

Gef. C 58,99 H 7,38 N 7,79.

Das Trimethylol-γ-picolin ist in Wasser leicht, in kaltem Alkohol mässig, in heissem leicht löslich. In Chloroform, Essigäther und Äther ist es unlöslich. Durch letzteren ist es aus nicht zu verdünnter alkoholischer Lösung fällbar.

Das Chlorhydrat wurde durch Zusatz von alkoholischer Salzsäure zur alkoholischen Lösung der Base als feines, weisses Kristallpulver erhalten, das bei 137°—138° schmilzt. Es ist nicht hygroskopisch, äusserst leicht löslich in Wasser, weniger leicht in Alkohol. In Äther und Chloroform ist es nahezu unlöslich. Zur Analyse nach Carius wurde das Salz bei 100° getrocknet.

0,1760 g Sbst.: 0,1126 g AgCl.

$C_9H_{13}NO_3HCl$ Ber. Cl 16,17.

Gef. Cl 15,83.

Weder das Pikrat noch das Gold- oder Platinsalz waren kristallisiert zu erhalten.

Versuche zur Abspaltung von Formaldehyd aus dem Trimethylol-γ-picolin hatten keinen Erfolg. Eine Probe des Alkins wurde längere Zeit zu diesem Zwecke mit Ammoniak erhitzt und stehen gelassen, um etwa nicht chemisch gebundenen Formaldehyd in Hexamethylentetramin überzuführen, doch konnte es durch Eindampfen der ammoniakalischen Lösung unverändert wieder gewonnen werden und zeigte nach wie vor den Schmelzpunkt 156°—157°. Mit essigsaurem Phenylhydrazin erwärmt, blieb die Lösung des Alkins vollkommen klar. Beim Erhitzen mit salzsaurer Phloroglucinlösung wurde sie zwar gelb gefärbt, doch trat nicht die geringste Trübung ein.

Ersatz der drei Hydroxyle im Trimethylol-γ-picolin durch Jod (Trijodtertiärbutylpyridin).

Da selbst mehrtägiges Kochen von Trimethylol-γ-picolin mit der 40fachen Gewichtsmenge Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) zu keinem jodhaltigen Produkte geführt hatte, wurde 1 g Trimethylol-γ-picolin mit 1,2 g rotem Phosphor und 20 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure im Einschmelzrohr acht Stunden lang auf 150°—160° erhitzt. Die ziemlich kurze Röhre öffnete sich unter sehr starkem Druck. In ihr hatte sich ein dunkel gefärbtes, harziges Perjodid abgeschieden, das dann mit Alkohol und schwefliger Säure erwärmt wurde, wobei Entfärbung und Lösung eintrat. Der Alkohol wurde durch Kochen entfernt und durch Wasser ersetzt. Aus der Lösung schieden sich dann beim Erkalten feine, weisse Kristalle aus, die offenbar das Jodhydrat des Jodhydrins waren und bei ca. 235° schmolzen. In Wasser waren sie recht schwer und in Alkohol auch nicht leicht löslich. Die Lösung samt Niederschlag wurde mit verdünntem wässerigen Ammoniak versetzt, um das entstandene Jodid in Freiheit zu setzen, und so lange ausgeäthert, bis sie keine festen Bestandteile mehr suspendiert enthielt. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung schied sich beim Einengen im Vacuum das Jodhydrin in schönen, weissen Kristallwarzen aus, die bei 136° schmolzen und ihren Schmelzpunkt durch nochmaliges Umkristallisieren aus Äther I nicht änderten. Für die Jodbestimmung nach Carius wurden sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1626 g Sbst.: 0,2207 g Ag J.
II. 0,1392 g Sbst.: 0,1901 g Ag J.

$C_9H_{10}J_3N$ Ber. J 74,27.
Gef. J 73,88. 73,84.

Das Trijodhydrin ist unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol und mässig löslich in Äther. — Die

Mutterlaugen des Jodhydrins zeigten nach dem Verdunsten des Äthers einen eigentümlichen Geruch, der auf die Reduktion eines Teils des Jodhydrins zur entsprechenden Pyridinbase schliessen lässt.

Da die Überführung des Trimethylol-γ-picolins in das entsprechende Jodhydrin einen weiteren Nachweis der drei Hydroxyle unnötig machte, wurde von der Fortsetzung von Versuchen zur Darstellung des phenylcarbaminsauren Salzes des Trimethylol-γ-picolins durch Einwirknng von Phenylisocyanat abgesehen, zumal diese Schwierigkeiten bereitete.

Reduktion des Trijodhydrins zu γ-Tertiärbutylpyridin.

Das Trijodhydrin wurde nach der Methode von Willstätter, die mir schon bei der Gewinnung von α-Äthyl- und α-Isopropylpyridin gute Dienste geleistet hatte, in der Kälte mit Jodwasserstoff (spez. Gew. 1,7) und Zinkstaub reduziert. Nach einigen Tagen war die Base jodfrei. Die Lösung wurde zur Befreiung von unverändertem Zinkstaub filtriert, stark alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Es ging ein farbloses Öl über, das sich kaum noch mit Wasser mischt. Sein Geruch ist wesentlich verschieden von dem der niedrigen Homologen der Pyridinreihe.

Zur Gewinnung von Tertiärbutylpyridin ist es übrigens nicht notwendig, das Trijodhydrin zu isolieren, sondern man kann direkt den Inhalt der mit Trimethylol-γ-picolin, Jodwasserstoff und Phosphor beschickten Röhren nach dem Erhitzen auf 150°—160° unter sorgfältiger Eiskühlung mit Zinkstaub versetzen, wobei ein neuer Zusatz von Jodwasserstoff, wenn in den oben angegebenen Mengenverhältnissen gearbeitet wird, nicht erforderlich ist, und erhält so nach mehrtägigem Stehenlassen in der Kälte eine jodfreie Base, die dann in der üblichen Weise zu isolieren ist. Nach dieser

Methode wurden noch einige Gramm Trimethylol-γ-picolin auf γ-Tertiärbutylpyridin verarbeitet, wobei ich Gelegenheit hatte, eine merkwürdige Beobachtung zu machen.

Ein langes und ein kurzes Rohr, deren Volumina sich vielleicht wie 2 : 1 verhalten mochten, wurden mit je 1 g Alkin, 1,2 g rotem Phosphor und 20 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure beschickt und im gleichen Ofen, nebeneinander liegend, erhitzt, so dass sie sicher gleiche Zeit der gleichen Temperatur ausgesetzt waren. Beim Öffnen herrschte in beiden Röhren starker Druck, naturgemäss in der kürzeren der stärkere. Während nun der Inhalt der kürzeren Röhre durch Perjodid dunkel gefärbt war und nur wenig nach Phosphorwasserstoff roch, war der Inhalt des langen Rohres schwach gelblich gefärbt und enthielt neben freier Jodwasserstoffsäure grosse weisse Kristalle von Phosphoniumjodid, die sich hauptsächlich im freien Teile des Rohres abgesetzt hatten, und in der Flüssigkeit feine, gelblichweisse Kristalle, offenbar das Jodhydrat des Jodhydrins. Bei der Weiterverarbeitung verhielt sich der Inhalt beider Röhren gleich, nur entwickelte natürlich das Produkt, welches viel Phosphoniumjodid enthielt, grosse Quantitäten Phosphorwasserstoff. Offenbar war infolge der Verschiedenheit der Druckverhältnisse in den beiden Röhren die Einwirkung von Phosphor und Jodwasserstoff aufeinander in verschiedenem Sinne verlaufen, während aus dem Alkin in einem Falle Perjodid, im anderen Jodid entstanden war.

Das γ-Tertiärbutylpyridin, das ohne Isolierung des Zwischenproduktes dargestellt war, zeigte im Verhalten und den Schmelzpunkten seiner Salze völlige Übereinstimmung mit der aus reinem Trijodhydrin gewonnenen Base.

Aus dem Wasserdampfdestillat wurde das γ-Tertiärbutylpyridin durch Äther gewonnen und die Ätherlösung mit Ätzkali getrocknet. In kalter, schwefelsaurer Lösung ist es

ziemlich beständig gegen Permanganat. Die vom Äther befreite farblose Base färbt sich beim längeren Stehen an der Luft, rascher beim Erhitzen gelb bis braun. Da mir nur eine geringe Menge Base zu Gebote stand, habe ich eine Bestimmung des Siedepunktes nach der Methode von Siwoloboff[1]) ausgeführt, welche den Siedepunkt 196°—197° ergab.

Das Chlorhydrat bleibt beim Eindampfen der salzsauren Lösung kristallisiert zurück, dissociiert aber beim längeren Erhitzen des trockenen Salzes auf dem Wasserbad, wie der Geruch nach freier Base erkennen lässt.

Das Goldsalz fällt auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung der Base sofort als mikroskopisch feines, sehr schwer lösliches Kristallpulver aus. Nach dem Lösen des Salzes in sehr viel salzsäurehaltigem Wasser wurde es beim allmählichen freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels bei gewöhnlicher Temperatur in feinen Fäden erhalten. Das trockene Goldsalz schmilzt ohne Zersetzung bei 184°, während es unter verdünnter Salzsäure schon bei Wasserbadtemperatur zu Öltropfen zusammenfliesst, die beim Erkalten wieder kristallinisch erstarren. Zur Analyse wurde das Salz, das bei 120° schon an Gewicht verliert, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1638 g Sbst.: 0,0683 g Au.

$C_9H_{13}N \cdot HAuCl_4$ Ber. Au. 41,47.
Gef. Au. 41,70.

Das Platinsalz ist in Wasser erheblich leichter löslich als die Goldverbindung, es fällt aus der konzentrierten, schwach salzsauren Lösung der Base durch Platinchlorid als feines Pulver, bei langsamerer Abscheidung als deutliche Nadeln aus. Es lässt sich aus heissem Wasser unter Zu-

[1]) Ber. 19. 795 (1886).

satz von Salzsäure umkristallisieren. Das vacuumtrockene Salz, das bei 212°—213° unter Zersetzung schmilzt, wurde analysiert:

0,1788 g Sbst.: 0,0518 g Pt,
0,1863 g Sbst.: 0,2154 g CO_2, 0,0737 g H_2O.

$(C_9H_{13}N)_2H_2PtCl_6$ Ber. Pt 28,68 C 31,76 H 4,12.
Gef. Pt 28,97 C 31,53 H 4,40.

Das Platin- sowie das Goldsalz riechen im trockenen Zustande etwas nach freier Base.

Oxydation von Trimethylol-γ-picolin zu Isonicotinsäure.

Da bei der Oxydation der sirupösen Mutterlauge des Alkins auch nur die gleiche Säure erhalten wurde, wie bei der Oxydation von reiner Base, so sei hier nur der letztere Versuch beschrieben.

0,8 g reines Trimethylol-γ-picolin wurde mit 18 cm^3 reiner Salpetersäure acht Stunden lang im Wasserbad erhitzt und darauf zur Trockene verdampft. Mit Eisenvitriollösung gab der in Wasser aufgenommene Rückstand keine Färbung. Zur Isolierung der entstandenen Säure wurde die wässerige Lösung des Oxydationsproduktes mit Natriumacetat und Kupferacetat versetzt und das ausgeschiedene, schwer lösliche Kupfersalz in heissem Wasser suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Beim Einengen der entkupferten Lösung schied sich die gebildete Isonicotinsäure in weissen Kristallblättchen aus. Die erhaltene Säure war in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht, in kochendem Alkohol kaum noch löslich. Mit Eisenvitriol gab auch die Lösung der freien Säure in Wasser keine Färbung. Mit Silbernitrat gab sie das von Weidel[1]) für Isonicotinsäure beschriebene

[1]) Weidel und Herzig, W. M. 1. 28 (1880).

Silbersalz, das zunächst flockig weiss ausfiel und später kristallisierte. Das Filtrat vom Kupferniederschlag wurde ebenfalls durch Schwefelwasserstoff entkupfert und dann eingedampft. Der Rückstand, der hauptsächlich aus Natriumsalzen bestand, enthielt noch geringe Mengen Isonicotinsäure, die durchs Silbersalz erkannt wurde, andere Pyridincarbonsäuren waren darin nicht nachzuweisen. Sowohl die aus sirupöser Mutterlauge, wie aus reinem Alkin durch Oxydation gewonnene Säure sublimierte im offenen Capillarrohr, ohne zu schmelzen, gegen 315°. Im zugeschmolzenen Röhrchen schmolz sie bei 309°. Hierdurch, sowie durch ihr Verhalten gegen Silbernitrat und Kupferacetat ist die Säure wohl genügend als Isonicotinsäure charakterisiert. Zur Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

0,1500 g Sbst.: 0,3200 g CO_2, 0,0594 g H_2O.

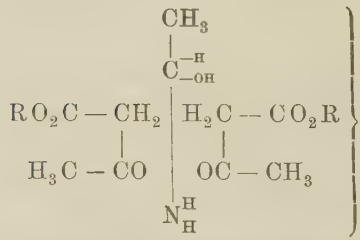
$C_6H_5NO_2$ Ber. C 58,54 H 4,07.

Gef. C 58,18 H 4,37.

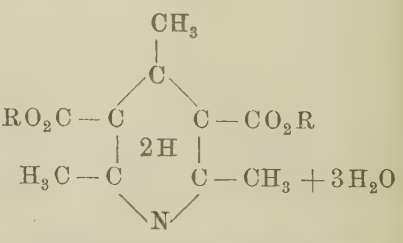
Anhang.

Versuche zur Synthese von γ-Picolin.

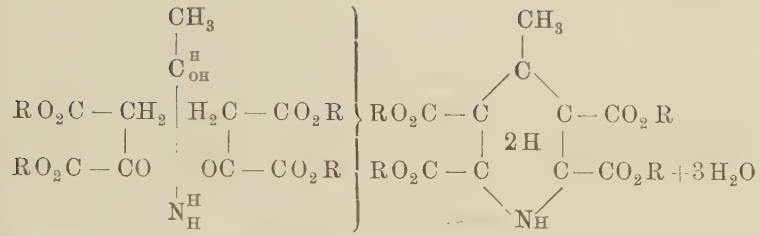
Der Umstand, dass es zur Zeit noch keine brauchbare Methode zur Trennung des γ-Picolins vom β-Picolin gibt, wenn man von der kostspieligen Reinigung durch die Platinsalze absieht, liess es wünschenswert erscheinen, auf synthetischem Wege zu dieser Base zu gelangen. Leider waren die in dieser Richtung angestellten Versuche so wenig ermutigend, dass ich von einer weiteren Verfolgung dieses Problems absehen musste. Ich hatte gehofft, durch Modifikation der Hantzsch'schen Collidinsynthese zu Pyridinderivaten zu gelangen, aus denen γ-Picolin darstellbar wäre. Zunächst versuchte ich den Acetessigester durch Oxalessigester zu ersetzen und so zwei Moleküle dieser Verbindung mit Aldehydammoniak zu einem γ-Methyldihydropyridintetracarbonsäureester zusammenzuschweissen, diese Verbindung sollte dann durch salpetrige Säure in ein echtes Pyridinderivat übergeführt werden und daraus die vier Carboxyle abgespalten werden, wodurch γ-Picolin entstehen müsste.



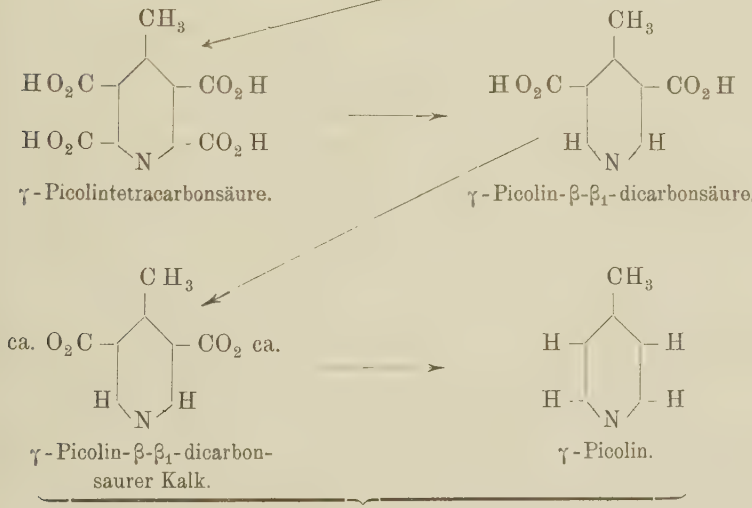
Acetessigester + Aldehydammoniak.



Dihydrocollidindicarbonsäureester.



Oxalessigester + Aldehydammoniak. Dihydro-γ-picolintetracarbonsäureester.



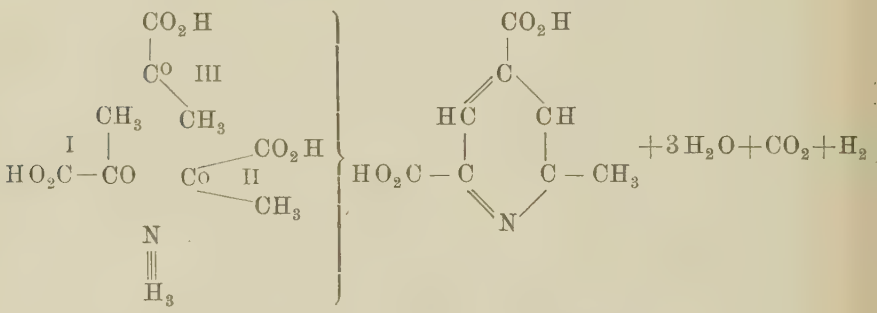
γ-Picolintetracarbonsäure. γ-Picolin-β-β$_1$-dicarbonsäure.

γ-Picolin-β-β$_1$-dicarbonsaurer Kalk. γ-Picolin.

durch Destillation des Kalksalzes.

Es wurden die für ein Molekül Aldehydammoniak und zwei Moleküle Oxalessigester berechneten Mengen dieser Reagentien im Reagierrohr zusammengebracht, das Aldehydammoniak löste sich im Ester auf, doch trat weder beim Erwärmen noch beim Stehenlassen bei Zimmertemperatur die gewünschte Reaktion ein. In beiden Fällen trat Verharzung ein, ohne Trübung, die auf eine Wasserabspaltung hätte schliessen lassen. Weder durch Salzsäure noch durch andere Reagentien gelang die Abscheidung eines festen Körpers.

Ebenso resultatlos verliefen die Versuche, Brenztraubensäureester (zwei Moleküle) mit Aldehydammoniak (ein Molekül) zu kondensieren. Der leitende Gedanke hierbei war folgender gewesen: Bei der Bildung der Uvitoninsäure[1]) treten drei Moleküle Brenztraubensäure mit einem Molekül Ammoniak in der Weise zusammen, wie dies die nachstehenden Formeln ausdrücken:



3 Mol. Brenztraubensäure. + 1 Mol. Ammoniak.

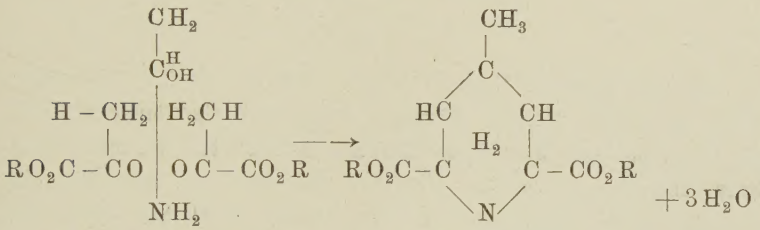
Uvitoninsäure.

Wenn nun auch die Bildung der Uvitoninsäure nicht in so glatter Weise vor sich geht, wie dies hiernach den Anschein hat, so erklärt dies Schema doch wohl die Entstehung der Säure in zutreffender Weise. Es erschien nun von vornherein nicht ausgeschlossen, dass bei Anwendung von Aldehydammoniak an Stelle des Ammoniaks und des dritten Moleküls Brenztraubensäure ein Körper entstände, der an Stelle des in γ-Stellung befindlichen Carboxyls die aus dem Aldehyd stammende Methylgruppe besässe.[2]) Das Molekül II der

[1]) Böttinger, Ber. 10. 362 (1877).

[2]) Nach den Beobachtungen von Hantzsch tritt ja das Radikal des Aldehyds bei den in der Pyridinreihe von ihm ausgeführten Synthesen in die γ-Stellung zum Stickstoff. Unwahrscheinlicher machten allerdings die von Doebner (Ann. 242. 279) in der Chinolinreihe ausgeführten Synthesen den Verlauf der Reaktion im gewünschten Sinne, denn bei der Kondensation

Brenztraubensäure müsste dann so reagieren wie das erste, nämlich es müsste das Carbonylkohlenstoffatom sich mit dem Stickstoffatom binden, also als α-Kohlenstoff in den Ring treten, und der Methylkohlenstoff sich als β-Kohlenstoffatom ebenfalls an der Ringbildung beteiligen, wie dies das folgende Schema veranschaulichen soll:



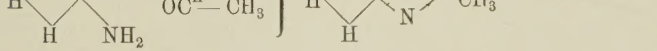
2 Mol. Brenztraubenester + 1 Mol. Aldehydammoniak.

Dihydropyridin-γ-methyl-α-α_1-dicarbonsäureester.

Aus einer auf diese Weise erhaltenen Dihydropyridin-γ-methyl-α-α_1-dicarbonsäure γ-Picolin darzustellen, würde ja weiter keine Schwierigkeiten gemacht haben. Wegen der grossen Zersetzlichkeit der Brenztraubensäure waren die Versuche mit ihrem etwas beständigeren Ester ausgeführt worden.

---

von Anilin, Brenztraubensäure und Aldehyd tritt das Radikal des Aldehyds in die α-Stellung zum Stickstoff:



Lebenslauf.

Gustav Heinrich Happe wurde geboren am 11. September 1876 zu Alfeld a/Leine (Provinz Hannover) als jüngster Sohn des Ingenieurs und Maschinen-Fabrikanten Louis Happe und dessen Frau Hermine, geborene Dralle. Er besuchte zunächst die Schulen seiner Vaterstadt und von Ostern 1891 bis 1896 das Realgymnasium I zu Hannover. Nach bestandenem Abiturienten-Examen bezog er Ostern 1896 die Kgl. sächsische technische Hochschule zu Dresden, um Chemie und Naturwissenschaften zu studieren. Ostern 1897 siedelte er nach München über, wo er seine Studien an der Kgl. Universität und im Laboratorium der Akademie der Wissenschaften fortsetzte, die durch seine einjährige militärische Dienstzeit im Oktober 1898 unterbrochen und im Herbst 1899 wieder aufgenommen wurden. Im Herbst 1901 begann er die vorstehende Arbeit.